

# ACTA BIOLÓGICA COLOMBIANA

Acta biol. Colomb.

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA**  
Periodicidad Cuatrimestral



VIII Simposio Colombiano y IV LATinoamericano de Virología,  
Universidad El Bosque, Bogota. Octubre 3 al 5 de 2019

ISSN impreso 0120-548X / ISSN online 1900-1649

Portada: Imagen diseñada por Vicky Constanza Roa Linares y Juan Carlos Gallego Gómez del Grupo Medicina Molecular y de Translación,  
Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

# ACTA BIOLÓGICA COLOMBIANA

## VOLUMEN 24(3) SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2019

Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Departamento de Biología  
ISSN 0120-548X, ISSN online 1900-1649 / Fax: 316 53 10 / AA 14490 Bogotá D. C., Colombia.  
E-mail: racbiocol\_fcbog@unal.edu.co / <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol>

**Rectora:** Dolly Montoya Castaño.

**Decano:** Jairo Alexis Rodríguez López.

**Vicedecano de Investigación y Extensión:** William Javier Herrera.

**Director Departamento de Biología:** José Ernesto Mancera Pineda.

### Editora

**Nubia Estela Matta Camacho**, Ph.D. Departamento de Biología, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

### Comité Científico

- Carlos Castillo-Chavez**, Simon A. Levin Mathematical, Computational & Modeling Sciences Center, Arizona State University, USA.  
**Peter Adler**, Ph.D. Entomology Program. School of Agricultural, Forest & Environmental Sciences, Clemson University. USA.  
**Alda Maria Da-Cruz**, Ph.D. Lab Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.  
**Rafael Lemaitre**, Ph.D. Department of Invertebrate Zoology, National Museum of Natural History, Smithsonian Institution. Washington, USA.  
**Claus Ramussen**, Ph.D. Department of Bioscience- Genetics and Ecology, Aarhus University. Dinamarca.  
**Reinhard Schnetter**, Ph.D. Justus-Liebig-Universität Giessen, Institut für Allgemeine Botanik und Pflanzenphysiologie Bereich: Allgemeine Botanik. Giessen, Alemania.  
**Walter Stuhmer**, Ph.D. Abteilungen Molekulare Biologie Neuronal Signale, Max-Planck-Institut für Experimentelle Medizin, Göttingen, Alemania.  
**Gediminas Valkiūnas**, Ph.D. Center for Tropical Research, Institute of Ecology, Vilnius University, Lituania.

### Comité Editorial

- Adriano Gomes da Silva**, Ph.D. Instituto Oswaldo da Cruz. Lab Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.  
**Alan Giraldo**, Ph.D. Departamento de Biología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.  
**Allan H. Smith Pardo**, Ph.D. National Apoidea Specialist USDA-APHIS-PPQ, Plant Inspection Station, California, USA.  
**Argel Aguilar Valles**, Ph.D. Department of Neuroscience, Carleton University, Ottawa, Canada.  
**Artur Campos Dália Maia**, Ph.D. Programa de Pós-graduação em Biologia Animal, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil.  
**Carolina Firacative**, Ph.D. Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá D.C., Colombia.  
**Caroline Turchetto**, Professor in Botany Department, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.  
**Diego Santiago Alarcón**, Ph.D. Red de Biología y Conservación de Vertebrados, Instituto de Ecología, Xalapa, México.  
**Edna Patricia Matta Camacho**, Ph.D. Bioquímica y Estructura de Proteínas. Carleton University, Ottawa, Canadá.  
**Enrique Arbeláez Cortés**, Ph.D. Escuela de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.  
**Fernando Cárdenas P.**, Ph.D. Laboratorio de Neurociencia y Comportamiento, Universidad de los Andes, Bogotá D.C., Colombia.  
**Francisco José Martínez Pérez**, Ph.D. Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Colombia.  
**Geraldo Andrade-Carvalho**, Ph.D. Universidade Federal de Lavras, Departamento de Entomologia, Setor de Entomologia, Brasil.  
**Geraldo Mäder**, Ph.D. Pós-graduação em Genética e Biologia Molecular, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.  
**Graciela Bailliet**, Ph.D. Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), Argentina.  
**Héctor Jaime Gasca Alvarez**, Ph.D. Corporación Sentido Natural, Bogotá, Colombia.  
**Hernán Mauricio Romero**, Ph.D. Departamento de Biología, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Bogotá D.C., Colombia.  
**Howard Junca**, Ph.D. Leibniz Institute DSMZ - German Collection of Microorganisms and Cell Cultures, Brunswick, Germany.  
**John L Carr**, Ph.D. Curator Museum of Natural History, Department of Biology University of Louisiana at Monroe, USA.  
**José Rolando Bastida Zavala**, Ph.D. Laboratorio de Sistemática de Invertebrados Marinos (LABSIM), Universidad del Mar, Campus Puerto Ángel, México.  
**Juan F. González**, Ph.D. Research Scientist, Center for Microbial Pathogenesis, The Research Institute at Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, USA.  
**Leonardo Miguel Galindo González**, M.Sc. PhD. Department of Agricultural, Food & Nutritional Science, University of Alberta, Edmonton, Canada.  
**Magdi T. Abdelhamid**, Ph.D. National Research Centre, Botany Department, Cairo, Egypt.  
**Manuel Alfonso Patarroyo**, M.D., Ph.D. Departamento de Biología Molecular e Inmunología, Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC). Bogotá D.C., Colombia.  
**María Isabel Arnaldos Sanabria**, Ph.D. Departamento de Zoología y Antropología Física, Universidad de Murcia, España.  
**Martha Patricia Ramírez Pinilla**, Ph.D. Escuela de Biología, Universidad Industrial de Santander, Colombia.  
**Mauricio Rodríguez Lanetty**, Ph.D. Marine Sciences Program, School of Environment, Arts and Society, Florida International University, USA.  
**Mónica Cadenazzi**, Ph.D. Departamento de Biometría, Estadística y Computación, Universidad de la República Uruguay, Montevideo, Uruguay.  
**Nataly Castelblanco**, Ph.D. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; Universidad de Quintana Roo, México.  
**Nicolás Ubero Pascal**, Ph.D. Departamento Zoología y Antropología Física, Universidad de Murcia, España.  
**Nubia E. Matta Camacho**, M.Sc., Ph.D. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.  
**Omar Hernando Avila-Poveda**, Ph.D. Facultad de Ciencias del Mar (FACIMAR), Universidad Autónoma de Sinaloa (UAS), Mazatlán, Sinaloa, México.  
**Rafael Gutiérrez López**, Ph.D. Estación Biológica de Doñana, Sevilla, España.  
**Santiago Gaviña Melo**, Ph.D. Department of Limnology and Bio-Oceanography, University of Vienna, Vienna, Austria.  
**Sergi Sabater**, Ph.D. Professor of Ecology Aquatic Ecology Institute, University of Girona, Spain and Catalan Institute for Water Research (ICRA), Girona, Spain.  
**Sergio E. Bermúdez C.**, Ph.D. Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá.  
**Sonia Antonieta Gallina Tessaro**, Ph.D. Red de Biología y Conservación de Vertebrados, Instituto de Ecología, A.C., Xalapa, Veracruz, México.  
**Susana Raquel Feldman**, Ph.D. Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario, Argentina.  
**Valeria Pizarro**, Ph.D. CEI/PIMS Research Associate, Cape Eleuthera Research Institute, Eleuthera, Bahamas.  
**Víctor H. González**, Ph.D. Division of Entomology, Natural History Museum, University of Kansas. Kansas, United States.  
**Xavier Marquín Casas**, Ph.D. Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá D.C., Colombia.



## VIII Simposio Colombiano y IV Congreso Latinoamericano de Virología. Universidad El Bosque, Bogotá. Octubre 3, 4 y 5 de 2019

MG 01

### USO DE LOS ROTAVIRUS COMO VIRUS ONCOLITICOS

Carlos A. GUERRERO FONSECA<sup>1</sup>, Rafael A GUERRERO<sup>1</sup>, Luz Dary GUTIÉRREZ<sup>1</sup>, Henry SOSSA ROJAS<sup>1</sup>, Angie BEDOYA<sup>1</sup>, José RICO<sup>1</sup>, Claudia PÉREZ<sup>1</sup>, Juan Carlos HERNANDEZ<sup>1</sup>, Elver SILVA<sup>1</sup>, Orlando ACOSTA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Medicina. Laboratorio de Biología Molecular de Virus  
cocaguerrero@unal.edu.co

**Introducción.** Numerosos virus oncolíticos han completado ensayos clínicos con resultados satisfactorios para una gran variedad de tumores sólidos. Estos virus son derivados atenuados o modificados genéticamente y no afectan a las células sanas. Un inconveniente es la heterogeneidad genética observada en las diferentes líneas celulares de cáncer, entre tumores similares de diferentes individuos y aún entre células de un mismo tumor. El rotavirus (RV) un miembro de la familia Reoviridae, es responsable frecuente de gastroenteritis infantil. Nuestro grupo, ha asociado la presencia en la membrana citoplasmática de las proteínas PDI, la integrina  $\alpha\beta 3$  y la proteína de choque térmico Hsc70 como proteínas participantes durante el proceso infeccioso del RV en la célula diana. Estas tres proteínas se expresan en la membrana del enterocito, y no se expresan en conjunto en las células normales, excepto en las neoplasias. Esta condición puede favorecer la infección rotaviral en las células tumorales.

**Objetivo.** Determinar la capacidad infecciosa de los aislamientos, los correceptores celulares en el proceso infeccioso y los nanocomplejos que permitan la llegada del virus al tumor eludiendo la respuesta anti-rotaviral.

**Metodología.** Se evaluó la capacidad infecciosa de cinco aislamientos rotavirales correlacionando con la expresión de las proteínas de membrana citoplasmática: integrinas  $\beta$ , PDIs y HSPs (Hsc70, Hsp90, Hsp70, Hsp60 y Hsp40) en las líneas celulares de cáncer: leucemia linfocítica aguda (no T; no B) Reh, cáncer de prostata PC3, gástrico NCI-N87, AGS y Kato III, cáncer de pulmón A549, cáncer de mama (MCF-7, MDA), cáncer de ovario MES-OV, melanoma A375 y SK MEL. Igualmente, en cultivo primario de leucemia linfoblástica aguda de precursores B, cáncer gástrico y cáncer de ovario. También se ensayaron nanocomplejos que permiten el transporte y liberación del rotavirus a la célula tumoral, eludiendo la presencia de anticuerpos anti-rotavirus.

**Resultados.** Se detectó que los rotavirus seleccionados en nuestro laboratorio tienen la capacidad de infectar y replicarse en las diferentes líneas celulares analizadas e inducir la expresión de marcadores de muerte y la susceptibilidad esta dada por la expresión de las proteínas de membrana PDIs, integrinas y las proteínas de choque térmico expresadas en la superficie celular. Los rotavirus inducen efectos citotóxicos: cambios en la permeabilidad de la membrana celular, alteración del potencial de membrana mitocondrial, fragmentación del DNA y activación de la señalización de la muerte celular. Aparentemente, usa la vía endocítica temprana durante para la infección. Actualmente, buscamos un medio de transporte ideal para el virus, de tal manera que pueda ser aplicado por vía intravenosa y alcanzar tanto el sitio del tumor como focos metastásicos. Los mejores resultados han sido utilizando células de sangre periférica (glóbulos rojos, blancos y plaquetas). Observando que los glóbulos rojos, además de encapsular el virus, potencia su actividad y favorecen su salida a través de microvesiculación.

**Conclusiones.** Los rotavirus seleccionados infectan de manera eficiente líneas celulares tumorales y tumores primarios. Además, la infección se correlaciona con la presencia de proteínas específicas en la membrana citoplasmática en las células tumorales. El uso de glóbulos rojos, además de encapsular el virus, potencia su actividad al permitir la salida del virus por microvesículas. Los rotavirus seleccionados pueden ser considerados un potencial candidato en terapia viral oncolítica.

**Palabras clave:** Virus oncolíticos, Rotavirus.

MG 02

## PLATAFORMAS DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN Y HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS EN LA VIROLOGÍA VEGETAL

Johana MADROÑERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad El Bosque. Vicerrectoría de Investigaciones, Laboratorio de Genética Molecular Bacteriana. Bogotá, Colombia  
lmadronero@unbosque.edu.co

**Introducción:** Las tecnologías de secuenciación masiva (Next generation sequencing-NGS) incluyen aquellas tecnologías usadas para la secuenciación de DNA, y sus aplicaciones derivadas; se basan en métodos que bien, ofrecen una secuenciación en forma masiva y paralela de millones de fragmentos cortos (aprox. Entre 50-500 pb) de DNA, previamente sometidos a una amplificación por PCR (Second Generation Sequencing-SGS), o en la secuenciación masiva y paralela de una única molécula de DNA en tiempo real (Third Generation Sequencing-TGS), sin la necesidad de amplificación previa. Estas plataformas ofrecen un alto rendimiento en la secuenciación de ácidos nucleicos en tiempos y costos cada vez más reducidos, por lo tanto, han revolucionado todos los campos de la Biología y las ciencias médicas; la virología vegetal, por supuesto, no ha sido la excepción.

**Objetivo:** Esta charla pretende hacer una introducción a las principales aplicaciones de las plataformas NGS en la virología vegetal y a algunos programas, herramientas y recursos bioinformáticos que pueden ser usados para el análisis e interpretación de los datos generados. Una de las características más sobresalientes de estas plataformas es la enorme cantidad de datos que producen, haciendo que los mayores desafíos sean, más que la obtención de datos, su almacenamiento, análisis e interpretación. En virología vegetal, estas tecnologías pueden ser aplicadas tanto en genómica de virus, en donde constituyen una poderosa herramienta para el descubrimiento, detección y diagnóstico de estos, así como, pueden ser aplicadas en la secuenciación total del transcriptoma (RNA-Seq), técnica que permite elucidar los mecanismos moleculares involucrados en la interacción planta-virus.

**Conclusión.** En conjunto, este conocimiento es esencial en el área de los agronegocios, porque permite optimizar las metodologías empleadas para el mejoramiento genético de cultivos y el diseño de estrategias de control y manejo de enfermedades causadas por virus en cultivos de importancia agrícola.

**Palabras claves:** NGS, Bioinformática, genómica de virus, interacción planta-virus.

MG 03

## COMPLICACIONES DEL SÍNDROME CONGÉNITO DE ZIKA: SEGUIMIENTO A UNA COHORTE DE LACTANTES CON ANTECEDENTE DE INFECCIÓN PRENATAL.

Marcela MERCADO<sup>1</sup>, Marcela DAZA<sup>2</sup>, Ángela FERNÁNDEZ<sup>3</sup>, Pedro ACEVEDO<sup>3</sup>, Milton GUERRA<sup>3</sup>, Johana OSORIO<sup>2</sup>, Maritza GONZÁLEZ<sup>4</sup>, Martha OSPINA<sup>5</sup>, Blanca RODRÍGUEZ<sup>6</sup>, María Fernanda LENGUA<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Dirección de Investigación en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Bogotá Colombia.

<sup>2</sup> Zika Research División. Vysnova Partners. Bogotá – Colombia.

<sup>3</sup> Sociedad Colombiana de Oftalmología.

<sup>4</sup> Dirección de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Bogotá Colombia.

<sup>5</sup> Dirección General. Instituto Nacional de Salud.

<sup>6</sup> Asociación Colombiana de Neurología Infantil.

<sup>7</sup> Hospital Naval de Cartagena. Cartagena – Colombia

mmercado@ins.gov.co

**Introducción.** La infección por el virus Zika (ZIKV) durante la gestación, se asocia con malformaciones congénitas que comprometen principalmente el Sistema Nervioso Central. El seguimiento multidisciplinario de lactantes con antecedente de infección prenatal, permite identificar características clínicas asociadas a esta condición, reconociendo desde manifestaciones leves, hasta presentaciones severas del Síndrome Congénito de Zika (SCZ) y sus complicaciones.

**Métodos.** Se realizó una búsqueda en Sivigila, de niños notificados con defecto congénito y diagnóstico clínico y/o por laboratorio, de infección prenatal por ZIKV en las ciudades de Neiva y Barranquilla. Para describir el espectro del SCZ se realizaron cuatro jornadas de valoración multidisciplinaria entre 2017 y 2018.

**Resultados.** Se incluyeron 29 lactantes con criterios diagnósticos de SCZ para seguimiento, de estos 41,3% presentaron confirmación de ZIKV por laboratorio. El 79% de los pacientes presentaron exposición durante el primer trimestre de gestación. La condición de microcefalia ( $PC < 2$  DS de la media), fue diagnosticada en el 96,5% de los casos, de los cuales el 72,4% tuvieron este diagnóstico al momento de nacimiento. El 45% de los pacientes presentaron alteración ocular, con compromiso conjunto del nervio óptico y retina macular en 20% de los ojos evaluados. En 24 imágenes de Resonancia Magnética Cerebral, se registraron como principales hallazgos los trastornos de migración neuronal (liscencefalia) y trastornos del sistema ventricular (ventriculomegalia *ex vacuo*), presentes simultáneamente en el 92% de las imágenes. El 38% de los pacientes fueron diagnosticados con epilepsia durante la primera valoración (promedio 8,5 meses, rango 6-15), y 62% en la cuarta valoración (promedio 22 meses rango 19-28). Otros trastornos relacionados al SCZ en este grupo de pacientes fueron: disfagia en el 48,4% y trastorno del sueño en el 41,3%.

**Conclusiones.** Las publicaciones sobre las consecuencias de la infección ZIKV están relacionadas principalmente en resultados fetales y neonatales, que han proporcionado una descripción precisa de los defectos congénitos graves. Sin embargo, el seguimiento longitudinal en esta cohorte ha permitido un entendimiento más preciso del curso de esta condición, evidenciando patologías asociadas al SZC, como el trastorno del sueño, el trastorno de deglución y la epilepsia. Condiciones que requieren abordaje integral para mejorar pronóstico y calidad de vida del lactante y su cuidador.

**Palabras clave:** ZIKV, síndrome Congénito por ZIKV.

MG 04

## VIRUS DE LA HEPATITIS C: ESTADO DEL ARTE

María Cristina NAVAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia  
maria.navas@udea.edu.co

La infección por Virus de la Hepatitis C (VHC) ha sido un reto para los clínicos, para la comunidad científica, para la sociedad y para las autoridades en salud. La evolución a infección crónica en 60 a 80% de los casos, el perfil asintomático por largo tiempo de los pacientes, el riesgo de transmisión por el uso de hemoderivados antes del descubrimiento del virus, los mecanismos virales de persistencia y la resistencia del VHC a los IFN tipo I, primer tratamiento disponible, han exigido un trabajo mancomunado para lograr la búsqueda y el planteamiento de estrategias de control, que permitan un abordaje global de este importante problema de salud pública.

Aunque se desconoce la carga de la enfermedad, se estima una prevalencia de 184 millones de casos de infección por VHC en el mundo, con diferencias según la región geográfica y los grupos de riesgo. Previo al advenimiento de los antivirales de acción directa (AAD), los pacientes con infección por VHC genotipo 1, subgenotipo 1b, presentaban resistencia al tratamiento con IFN en más del 50% de los casos, con riesgo de desarrollar hepatopatías terminales, como cirrosis, carcinoma hepatocelular y colangiocarcinoma; así como patologías extrahepáticas como Linfoma no-Hodgkin, crioglobulinemia y Diabetes mellitus. El tratamiento con AAD ha permitido la curación de la infección, sin embargo, como ha sido demostrado en diversas cohortes de pacientes, se ha evidenciado que el riesgo de hepatocarcinogénesis persiste en estos pacientes. Estudios recientes han demostrado cambios epigenéticos inducidos por la infección crónica por VHC, que tienen consecuencias en la regulación de la expresión génica en el hepatocito. Estos hallazgos demuestran un modelo muy interesante de infección persistente, ya que a pesar de lograr el aclaramiento viral luego del tratamiento con AAD, permanece la “signature” de la infección.

**Palabras clave:** VHC, genotipos, antivirales de acción directa

MG 05

## ARBOVIROSIS EN COLOMBIA: BIONOMÍA, ECOLOGÍA Y DISTRIBUCIÓN DE SUS PRINCIPALES VECTORES

Víctor Alberto OLANO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad El Bosque. Vicerrectoría de investigaciones, Instituto Salud y Ambiente. Bogotá, Colombia  
olanovictor@unbosque.edu.co

Dentro de la historia natural de las arbovirosis (enfermedades virales transmitidas por artrópodos), como el dengue, Zika, chikungunya, fiebre amarilla y encefalitis, los mosquitos vectores constituyen un eslabón de gran importancia por el papel que desempeñan en la transmisión y en el mantenimiento de estas infecciones. Estas enfermedades tienen gran impacto en nuestro país, no sólo sobre la salud del hombre y sus animales domésticos, sino en la economía de las regiones, debido a las pérdidas económicas que ocasionan.

La aparición de nuevas enfermedades y la reemergencia de otras, está asociado con cambios ecológicos que incrementan el contacto entre humanos y vectores. La deforestación, por ejemplo, expone al hombre a la picadura de mosquitos *Haemagogus* vectores de fiebre amarilla selvática, mientras que el manejo inadecuado de los residuos sólidos, la urbanización no planificada, inadecuado suministro y almacenamiento de agua, entre otras causas, proporcionan gran número de sitios de cría al mosquito *Aedes aegypti*, lo que ha ocasionado la reemergencia del dengue y la emergencia de otros arbovirus como chikungunya y Zika. A su vez, el desplazamiento de las poblaciones por conflictos sociales, el comercio y los medios de transporte, han facilitado la introducción y colonización de especies vectores y de los patógenos que estas transmiten, como ya se ha evidenciado con la aparición de vectores urbanos en áreas rurales o la ampliación de sus rangos altitudinales. La variabilidad climática es otro de los factores que influye en la emergencia y reemergencia de las enfermedades infecciosas al causar sequías e inundaciones. Un ejemplo de lo anterior fue el brote de Encefalitis Equina Venezolana ocurrido en La Guajira durante 1995, en donde se presentó un período inusual y prolongado de lluvias en áreas semidesérticas, ocasionando la formación de grandes criaderos de mosquitos vectores de este virus. La información sobre la monitorización de los cambios en la distribución geográfica de los vectores, cambios poblacionales, identificación de áreas con alta infestación, sitios de cría, detección viral en los insectos vectores, identificación de susceptibilidad y resistencia a insecticidas y mapas vectoriales de riesgo, proporciona conocimiento básico para la toma de decisiones y definición de las actividades de prevención y control de enfermedades de alta prevalencia.

**Palabras clave:** Arbovirus, Vectores, *Aedes aegypti*,

MG 06

## ALGUNAS LECCIONES DEL CHIKUNGUNYA: DE LA ENFERMEDAD AGUDA A LA CRÓNICA REUMATOLÓGICA Y NO REUMATOLÓGICA

Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira-Red Colombiana de Colaboración en Zika (RECOLZIKA), Pereira, Colombia.  
ajrodriguezmm@gmail.com

América Latina y especialmente Colombia, han sido significativamente afectados por epidemias causadas por el virus de Chikungunya (CHIKV). Millones fueron infectados de 2014 a 2016, conllevando no solo a enfermedad aguda, manifiesta por síndrome febril y articular durante las primeras tres semanas (fase aguda), sino también más allá de este período, en sus conocidas fases subaguda (3-12 semanas) y especialmente crónica (>3 meses).

La fase aguda de la enfermedad puede evolucionar, como ha sido definido después de 2015 (OMS), en formas atípicas y severas que pueden comprometer la vida, e incluso terminar en desenlaces fatales. Además de eso, la infección por CHIKV en el embarazo puede representar riesgo para la transmisión vertical y casos congénitos de la enfermedad con un incrementado riesgo perinatal.

Más aún la enfermedad crónica, que, en algunos estudios, incluidos los colombianos, reportan una frecuencia de persistencia mayor al 50%, y que para el caso de cohortes como la de Risaralda, luego de más de 4 años de seguimiento, demuestra no solo el compromiso reumatológico, sino también un considerable impacto en discapacidad, calidad de vida disminuida, y alteraciones a la salud mental, especialmente mayor prevalencia de síntomas de depresión. En el presente trabajo se revisan estos aspectos, actualizando el tema en el estado del arte del conocimiento clínico-epidemiológico del CHIKV en Colombia y América Latina.

**Palabras Clave:** Chikungunya, epidemiología, crónica, Colombia, América Latina.

MG 07

## CD8+ T-CELL RESPONSE TO HIV INFECTION IN THE ERA OF ANTIRETROVIRAL THERAPY

Federico PERDOMO-CELIS<sup>1</sup>; Natalia A. TABORDA<sup>1,2</sup>; Juan Carlos ALZATE<sup>1,3</sup>; Paula A. VELILLA<sup>1</sup>; María T. RUGELES<sup>1</sup>.

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

<sup>2</sup> Grupo de Investigaciones Biomédicas, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Unidad de Micología Médica y Experimental, Corporación para Investigaciones Biológicas CIB.  
maria.rugeles@udea.edu.co

**Introduction.** Although the combined antiretroviral therapy (cART) has decreased the deaths associated with the immune deficiency acquired syndrome (AIDS), non-AIDS conditions have emerged as an important cause of morbidity and mortality in HIV-infected patients under suppressive cART; in fact, they are associated with poor cART-induced immune reconstitution. CD8<sup>+</sup> T-cells are critical in the natural and cART-induced control of viral replication; however, CD8<sup>+</sup> T-cells are highly affected by the persistent immune activation and exhaustion state driven by the increased antigenic and inflammatory burden during HIV infection, hampering their antiviral response. Several CD8<sup>+</sup> T-cell subsets, such as interleukin-17-producing and follicular CD8<sup>+</sup> T-cells, could play a particular role during HIV infection by promoting the gut barrier integrity, and exerting viral control in lymphoid follicles, respectively.

**Methods.** The role of CD8<sup>+</sup> T-cells and some of their subpopulations during HIV infection in the context of cART-induced viral suppression is discussed, focusing on current challenges and alternatives for reaching complete reconstitution of the CD8<sup>+</sup> T-cells antiviral function. Furthermore, the therapeutic potential of CD8<sup>+</sup> T-cells for HIV cure strategies is explored.

**Results and Conclusions.** Despite intense research on HIV, there is no preventing vaccine and cure available for this infection, underlying the importance of providing an optimal cART and health care management to HIV-infected patients. The characterization of HIV-infected patients, under suppressive cART, is required to understand the benefits, pitfalls and challenges of cART, to identify novel immunomodulatory targets, and to elucidate potential strategies for reaching a functional or sterilizing cure. Despite cART-induced viral suppression, HIV-infected patients exhibit increased systemic inflammation and compromised CD8<sup>+</sup> T-cell responses, characterized by high activation/exhaustion and impaired lytic and non-lytic mechanisms. Some of the CD8<sup>+</sup> T-cell alterations could be targeted by immunomodulatory drugs. Finally, follicular CD8<sup>+</sup> T-cells could be a therapeutic weapon for targeting viral reservoirs, along with other CD8<sup>+</sup> T-cell-based strategies.

**Keywords:** CD8<sup>+</sup> T-cell, HIV, antiretroviral therapy, IL-17, exhaustion, CXCR5.

MG 08

## ANÁLISIS FILOEVOLUTIVOS DEL VIRUS DEL DISTEMPER CANINO EN COLOMBIA – ¿QUE HEMOS APRENDIDO?

Julián RUIZ-SAEENZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales – GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia. Medellín, Colombia  
julian.ruizs@campusucc.edu.co

El Virus del Distemper Canino (CDV) es un virus de genoma RNA de polaridad positiva de la Familia *Paramixoviridae*, genero *Morbilivirus*, y es el agente causal de una enfermedad multisistémica en perros domésticos y animales silvestres (carnívoros y no carnívoros). La clasificación filogenética ha permitido caracterizar la existencia de por lo menos 17 linajes diferentes distribuidos en todo el mundo. Hasta hace algunos años no se conocía cuales de estos linajes estaban presentes en nuestro país. De manera importante, en Medellín, nuestro equipo de trabajo demostró la existencia de un nuevo linaje al que llamamos: Linaje Suramérica-3, el cual tiene un patrón filoevolutivo muy diferenciado. Estudios más recientes utilizando análisis de secuencias obtenidas a partir de pacientes de otras regiones del país nos han permitido demostrar la circulación endémica del CDV Sudamérica-3 en diferentes áreas de Colombia. Adicionalmente, otro nuevo linaje ha sido reportado recientemente en perros del Ecuador y en animales salvajes y domésticos en los Estados Unidos, linaje que también hemos logrado identificar en Medellín. Por tener estrecha relación evolutiva con las cepas de Ecuador y Estados Unidos, lo hemos denominado Linaje “Suramérica / Norteamérica-4”. En Colombia, aunque el CDV ha sido reportado en fauna silvestre, los estudios de caracterización molecular solo han sido realizados a partir de caninos domésticos (con o sin vacunación), demostrándose que el CDV circulante en el país, puede llegar a infectar y causar enfermedad aún en animales vacunados. Nuestros trabajos de investigación sobre el CDV han permitido entender que el CDV es una infección reemergente que se ha adaptado exitosamente a las poblaciones domésticas, y probablemente silvestres, que ha sobrepasado las fronteras biológicas, de especie, de país y debe ser de mayor interés tanto para veterinarios como para virólogos pues los daños tanto en poblaciones domésticas como silvestres pueden llegar a ser devastadores.

**Palabras clave:** Distemper, Filogenia, Genotipo, Evolución.

MG 09

## DENGUE GRAVE EN NIÑOS, APROXIMACIÓN CLÍNICA.

---

Doris M. SALGADO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Neiva, Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.  
dpanqueba@gmail.com

El dengue, es la principal enfermedad viral de transmisión vectorial, con 3000 millones de personas en el mundo expuestos a padecerla. A pesar de considerarla como una única entidad clínica, esta enfermedad posee un amplio espectro de manifestaciones. En 2009, la OMS planteó la clasificación en la que se dividen los casos en dengue (con o sin signos de alarma), y dengue grave, con: fuga plasmática severa hasta choque o sangrado o compromiso de órgano. El choque, es la forma grave más frecuente, temida y con alta mortalidad. Las demás formas graves, por su compromiso de órganos como la hepatitis, son consideradas la más frecuentes. Es por esta razón por la que se considera de gran importancia la determinación de las enzimas hepáticas, para evaluar la condición de los pacientes, siendo además de utilidad para la orientación de caso de dengue en pacientes febriles, que viven o proceden de zona endémica. La miocarditis potencialmente fatal, es poco conocida pero no por ello menos importante, cursa frecuentemente como un cuadro fulminante, y la encefalitis, para la cual, el virus dengue en la actualidad se ha convertido, en un frecuente agente etiológico, en general con curso corto y pronóstico favorable. Por su parte, el sangrado severo, que puede ser poco aparente en niños, pero capaz de agravar la condición del paciente. Para manejar el dengue grave, la OMS recomienda el plan de tratamiento C, siendo el choque el blanco más importante, para impactar en mortalidad, con abordaje rápido y enérgico, fijando metas precisas en la reanimación. Se debe iniciar con cristaloides y estricto monitoreo hemodinámico. Cuando estamos frente de un paciente con choque refractario, debemos pensar en hemorragia, disfunción miocárdica o hipovolemia incompletamente corregida, en estos casos se deben evaluar el uso de glóbulos rojos, coloides y/o medicamentos vasoactivos en unidades de cuidado crítico pediátrico.

**Palabras clave:** Dengue, dengue con alarma, dengue sin signos de alarma, dengue grave, niños.

MG 10

## RETOS Y DESAFÍOS PARA EL DIAGNÓSTICO Y ANÁLISIS DE CASOS DE SARAMPIÓN EN COLOMBIA DURANTE LOS BROTES DE 2018-2019

---

Pilar A. TAVERA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia  
ptavera@ins.gov.co

**Introducción.** En 2016 los países de América lograron la certificación de eliminación del sarampión. Sin embargo, Colombia ha enfrentado durante 2018 y 2019 brotes que ponen a prueba la capacidad del sistema de vigilancia y de laboratorios en salud pública. Objetivo: Analizar los datos obtenidos de la vigilancia por laboratorio del sarampión en 2018 y 2019 y los retos para su diagnóstico y análisis de casos.

**Métodos.** En los países de América la vigilancia y confirmación o descarte de sarampión se realiza caso a caso, basados principalmente en detección de anticuerpos IgM contra el virus. Sin embargo, cada vez es necesario la implementación de pruebas adicionales para la configuración de algunos casos y el análisis molecular de los virus detectados, respondiendo a los nuevos retos en la etapa post-eliminación.

**Resultados.** Entre marzo 2018 y julio 2019 en Colombia se han confirmado 372 casos de sarampión, enfrentando diferentes desafíos para el diagnóstico por laboratorio: el aumento en el número de muestras procesadas y la cantidad y tipo de pruebas requeridas. La confirmación en pacientes con inmunidad previa que pueden presentar cuadros clínicos y resultados de laboratorio atípicos; falsos negativos en las pruebas de IgM especialmente con muestras tempranas; y dificultades para hacer epidemiología molecular en un escenario de múltiples importaciones desde el mismo país del genotipo D8 en un tiempo muy corto.

**Conclusiones.** La Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública y el Laboratorio Nacional de Referencia (INS) han respondido eficazmente a los brotes de sarampión con diagnóstico serológico y molecular, apoyados por la red regional y la OPS. Debemos estar preparados para los retos que se presentan en la era de post-eliminación del sarampión y mantener los logros alcanzados a nivel nacional y regional.

**Palabras clave:** Sarampión, Diagnóstico, Vigilancia



MG 11

## COMPORTAMIENTO DE SARAMPIÓN EN COLOMBIA 2018-2019

Franklyn Edwin PRIETO ALVARADO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Director de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia  
fprieto@ins.gov.co

**Introducción.** Desde 2017, Venezuela reportó un brote de sarampión afectando todos los Estados. En este mismo año, aumentó la migración de venezolanos a Colombia y en la semana 13 de 2018, el municipio de Medellín reportó el primer caso de sarampión importado de Venezuela.

**Objetivo.** Describir el comportamiento de la notificación y los brotes de sarampión en Colombia en el periodo 2018-2019.

**Métodos.** Análisis de la notificación de sarampión al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública en Colombia entre la semana epidemiológica 01 de 2018 y 28 de 2019. Construcción de una curva epidémica y revisión de los casos confirmados y las características de los brotes, basado en historias clínicas e investigaciones epidemiológicas de casos.

**Resultados.** Entre marzo de 2018 y julio de 2019 en Colombia fueron confirmados 372 casos de sarampión, el 30% importados, el 64% relacionado a la importación y 6% con fuente de infección desconocida. En 2018 el 53% de los casos fueron colombianos, con una tasa de incidencia de 22 casos por 100 000 habitantes. Por grupo de edad, la tasa de incidencia más alta se presentó en los menores de un año. En 112 casos se identificó el genotipo D8, similar al descrito en Venezuela y otros países de América. Se cumplieron los seis indicadores de vigilancia epidemiológica integrada de sarampión y rubéola. Se notificaron brotes en Cartagena, Barranquilla, Bogotá, La Guajira y Norte de Santander con transmisión secundaria a colombianos y en 20 municipios y 1 distrito presentaron casos aislados sin cadenas de transmisión secundaria.

**Conclusiones.** Colombia activó su sistema de respuesta a emergencias en salud pública en todos los niveles que permitió responder oportunamente a la importación de casos de sarampión, con respuesta rápida y efectiva logró el control de brotes e interrupción de cadenas de transmisión.

**Palabras clave:** Vigilancia epidemiológica, Sarampión, Brote

MG 12

## ¿ESTAMOS PREPARADOS ANTE EL POTENCIAL INGRESO E INFECCIÓN POR VIRUS MAYARO, USUTU Y OROPOUCHE EN EL CARIBE COLOMBIANO?

Wilmer E. VILLAMIL-GÓMEZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre, Colombia.  
wvillamil07@gmail.com

Mayaro y Oropouche han causado brotes en Venezuela, Perú, Brasil y otros países. Para algunos expertos, ello representa una señal clara del establecimiento de nuevos ciclos endoepidémicos. En el caso del virus Usutu, este arbovirus se encuentra extendido de África a Europa, y de estos continentes podría llegar a América, a través de viajeros. Por todo lo anterior, en adición a Chikungunya, Dengue, y Zika, en primera instancia, la sospecha clínica empieza conociendo sus principales manifestaciones clínicas. De los nuevos arbovirus, para el caso de Colombia, Mayaro es de gran importancia. Por eso en publicaciones recientes se ha propuesto el término ChikDenMaZika (CHIKV, DENV, MAYV y ZIKV) para recordar a los cuatro arbovirus en síndromes febriles de posible etiología viral, que en el caso especialmente del Caribe colombiano, pueden estar generando brotes y casos. Como se mencionó, además Usutu, podría comenzar a circular y debe también tenerse presente. El virus Usutu (USUV) es un flavivirus transmitido principalmente por especies de *Culex* y pertenece al serogrupo del Virus de la Encefalitis Japonesa. Los síntomas clínicos comunes en pacientes en Europa han sido fiebre persistente de 39,5°C, cefalea y funciones neurológicas alteradas, pero incluso casos que evolucionan hasta hepatitis fulminante. El virus Mayaro (MAYV) es un virus de ARN positivo de una sola hebra, aislado en Trinidad en 1954. MAYV es miembro de la Familia *Togaviridae*, género *Alphavirus*; la infección por MAYV se presenta con fiebre de inicio rápido, dolores generalizados, dolor de cabeza, dolor retro-orbital, mareos, artralgia generalizada y edema articular a menudo incapacitante. La enfermedad por MAYV generalmente es autolimitada y de muy baja letalidad. Sin embargo, la artralgia puede durar semanas o meses. El Virus Oropouche, es

un Bunyavirus, un virus de ARN que afecta también animales. Se revisarán en detalle las manifestaciones clínicas que se presentan durante la enfermedad producida por estos virus, con el propósito de favorecer su identificación en el momento en que comience su circulación.

**Palabras Clave:** Arbovirus; Epidemias; Caribe Colombia; Mayaro; Oropouche; Usutu.

MG 13

## USO DEL MODELO DE RATÓN NSG-HUMANIZADO PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES VIRALES

---

Juan Carlos ZAPATA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Human Virology-School of Medicine, University of Maryland. Baltimore, U.S.A.  
jczapata@ihv.umaryland.edu

Actualmente, hay restricciones en el uso de primates como modelo de enfermedades humanas, lo cual ha fomentado la expansión de modelos de ratón en investigación pre-clínica. Estos modelos han evolucionado hasta el punto de permitir el trasplante de tejidos humanos en ratones inmunodeficientes. Específicamente, el sistema inmunológico humano puede reconstituirse para responder a patógenos o medicamentos. Las cepas de ratones inmunodeficientes más utilizadas para humanización son el ratón Rag-knockout (Rag) y el ratón de inmunodeficiencia combinada grave (SCID). Ambos modelos son confiables y aceptan buenos niveles de injerto de células humanas, brindando la oportunidad de estudiar agentes patógenos que requieren tejidos humanos para la infección y la replicación. En la cepa de ratón knock-out Rag, los genes de activación y recombinación Rag1 y Rag2, requeridos en los reordenamientos de los receptores de células T y B, no son funcionales produciendo células T y B inmaduras. Los ratones SCID poseen una mutación genética autosómica recesiva, denominada Prkdcscid, que afecta la producción de linfocitos B y T maduros. Esta mutación se puede combinar con otras para inducir una inmunodeficiencia más severa. Particularmente, el ratón NSG combina la mutación Prkdcscid con una mutación IL2rgnull previniendo la señalización de esta citoquina a través de múltiples receptores y afectando la función de las células NK. Después del trasplante de células madre CD34+ humanas con potencial hematopoyético, estos animales desarrollan células T, células B, y macrófagos de origen humano. Desde la descripción de los ratones NSG humanizados, hay un progreso significativo en los estudios de enfermedades infecciosas humanas, cáncer, medicina regenerativa, rechazo de trasplantes, alergias e inmunidad. Este trabajo, se centrará en la revisión del uso del ratón NSG-humanizado en el estudio de enfermedades virales. El uso de ratones humanizados ayuda al desarrollo de modelos valiosos en la investigación de medicina traslacional, en este caso en el campo de la virología.

**Palabras Clave:** DENV, modelos animales, Ratones humanizados.

MG 14

## CHIKUNGUNYA VIRUS IN COLOMBIA, CURBING THE DENGUE EPIDEMIC

---

Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, María Angélica CALDERÓN- PELÁEZ<sup>1</sup>, Hernando GUTIÉRREZ BARBOSA<sup>1</sup>, Eliana CALVO-TAPIERO<sup>1</sup>, Nayeli JAIMES<sup>1</sup>, Juan Pablo ROJAS<sup>2</sup>, Cielo ORJUELA LAVERDE<sup>2</sup>, María VICTORIA MUÑOZ<sup>2</sup>, Luz Myriam CLAROS<sup>2</sup>, Hernando PINZON<sup>3</sup>, Jhann ARTURO<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad El Bosque, Grupo de Virología, Vicerrectoría de investigaciones. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia

<sup>3</sup> Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia  
castellanosjaime@unbosque.edu.co

**Introduction.** In recent years the American continent has seen the emergence of viruses that previously did not circulate, causing a significant impact on morbidity. Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV) viruses found mosquito breeding grounds and dengue transmission favorable conditions for their explosive spread in endemic municipalities, also enhanced by

international traveling and people moving. Although the mortality of these two arboviruses is not higher than reported for dengue, due to long-term joint sequelae and congenital defects in children born from infected mothers, the CHIKV and ZIKV burden respectively, represent a new epidemiological landscape for underdeveloped countries such as Colombia. This situation is further complicated by the similarity in clinical presentation between the three arbovirus infections.

**Objective.** In Colombia, epidemics for the last arboviruses were declared closed a couple of years ago, but the national surveillance system continues to report cases in different municipalities.

**Methods.** In recent investigations, we have found data that show the transition to a new CHIKV outbreak. In a prospective study (2018-2019) in a pediatric clinic in Cali, using serological and molecular techniques as a complement to the clinical characterization of 151 dengue diagnosed children,

**Results.** 71.5% were positive for CHIKV by RT-PCR, and 6% had both CHIKV and DENV. About 8% required admission to PICU, and one of them died. A similar panorama was observed during the recent dengue epidemic in Cartagena, since four children hospitalized for severe dengue with fatal outcome were confirmed for DENV-1 in cerebrospinal fluid (CSF) (1), DENV-1+CHIKV in serum and ascitic fluid (2) and the fourth patient with neurological manifestations was positive for DENV-1+ZIKV in serum and CSF. Something similar was found in Villavicencio village, since virology laboratory studies in 12 ICU hospitalized patients with severe dengue diagnosis, determined that in 8 of them the associated virus was CHIKV, while the remaining four were doubly positive for DENV+CHIKV.

**Conclusion.** During an epidemic period for dengue in Colombia, a still undetermined number of severe or fatal cases in both children and adults are related to CHIKV infection. These cases present a clinical picture that is indistinguishable from severe dengue fever. A more considerable effort is required to characterize the clinic of each entity and new strategies for laboratory confirmation of febrile cases in endemic areas.

**Keywords:** CHIKV, ZIKV, epidemiological landscape, Colombia

MG15

## LEUCOSIS BOVINA EN COLOMBIA. UN MOTIVO PARA APOYAR EL PROGRAMA “ONE HEALTH”

María Fernanda GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana  
mfgutier@javeriana.edu.co

ONE HEALTH es un programa de la Organización mundial que propone que humanos, animales, plantas y microorganismos cohabitan permitiendo a estos últimos el producir infecciones que se pueden compartir. Es por esto por lo que el concepto de salud deja de ser un problema individual para convertirse en un problema grupal, desencadenando el programa de una sola salud.

En este marco, la leucosis bovina, enfermedad endémica en el ganado bovino asociada al desarrollo de leucocitosis y tumores, podría ser considerada como una zoonosis cuando involucra a las mujeres.

Estudios realizados en la Universidad Javeriana en los últimos 15 años han estado dedicados a determinar la presencia de este virus en la población ganadera, así como en mujeres con y sin cáncer de seno encontrando prevalencias similares del virus en las dos poblaciones, cercanas al 55% lo cual marca un primer indicio de infección zoonótica. Otros resultados como la presencia viral cercana al 50% en derivados cárnicos y lácteos, la cual desaparece con el proceso de cocción; el análisis del receptor que es compartido en células animales y humanas y los hallazgos de la capacidad de infección del virus en líneas celulares, así como el encontrar una alta prevalencia viral en ovejas y su presencia también en búfalos, muestra como el problema no se restringe a la ganadería.

Teniendo en cuenta que no existen vacunas para prevenir la infección, se debe recurrir a controlar los factores de riesgo para disminuir su prevalencia. Además, se deben cuidar las ovejas y los búfalos que cohabitan con vacas pues ya se sabe que el virus no es exclusivo de bovinos, sino que, por el contrario, es uno de los patógenos que refuerzan las estrategias planteadas por la WHO respecto a ONE HEALTH.

**Palabras Clave.** ONE HEALTH, Coinfección, Leucosis Bovina, Cáncer

PO100

## EVIDENCIA DE INFECCIÓN VIRAL TRIPLE (BEGOMOVIRUS-POTYVIRUS-CUCOMOVIRUS) EN CUATRO VARIEDADES DE AJÍ (*Capsicum spp*) EN EL VALLE DEL CAUCA

Diana M. RIVERA-TORO<sup>1,2</sup>, Jonathan MORALES-EUSE<sup>1,2</sup>, Dyanela BETANCOURT-ANDRADE<sup>1,2</sup>, Karina LÓPEZ-LÓPEZ<sup>1,2</sup>, Juan C. VACA-VACA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo IPMA Interacción Planta Microorganismo Ambiente, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Palmira, Valle del Cauca, Colombia.

<sup>2</sup> Centro de Investigación e Innovación en Bioinformática y Fotónica – CIBioFi, Universidad del Valle, Cali, Colombia

**Introducción.** En los últimos años el cultivo de ají en Colombia está siendo afectado por enfermedades virales. Aunque los Potyvirus predominan como el principal género viral que afecta este cultivo, se ha reportado que virus de otros géneros también lo infectan.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio fue identificar los virus asociados y actualizar la virosfera que infecta al cultivo del ají (*Capsicum spp*) en el Valle del Cauca.

**Métodos.** Se colectaron muestras de cuatro variedades de ají: tabasco (*Capsicum frutescens*), habanero (*Capsicum chinense*), jalapeño (*Capsicum annuum*), y cayena (*Capsicum annuum* var. *acuminatum*), en 12 municipios del Valle durante 2016, 2017 y 2018. Se purificaron sus ácidos nucleicos (DNA y RNA) y mediante PCR /RT-PCR se detectaron virus de los géneros Begomovirus, Tobamovirus y Tospovirus; y los virus cucumber mosaic virus (CMV), pepper mild mottle virus (PepMMV), tobacco mosaic virus (TMV), y tomato spotted wilt virus (TSWV).

**Resultados.** Un total de 176 muestras fueron evaluadas, donde 173 (98,3%) fueron positivas para tres virus: 88% estaban infectadas por begomovirus, 71% PepMMV, y 62,5% con CMV. No se detectó presencia de TMV, ni de TSWV en las muestras analizadas. Se evidenció presencia de infecciones simples, dobles y triples, siendo éstas últimas las más frecuentes en habanero (64,8%), seguido de tabasco (40%), cayena (41%) y por último jalapeño con un 20%. Se encontró que la infección triple se caracteriza por la exacerbación de los síntomas como mosaicos, enanismo y deformación de hojas y frutos, lo que podría estar indicando que interacciones sinérgicas se están verificando entre estas especies virales.

**Conclusiones.** Estos resultados sirven de material de partida para nuevos estudios que permitan comprender la interacción molecular entre los virus y el ají, para así poder implementar estrategias de mejoramiento dirigidas a mitigar el efecto de estas interacciones sinérgicas virales para esta solanácea.

**Palabras clave:** cucumber mosaic virus, pepper mild mottle virus, tomato spotted wilt virus, solanaceae

PO101

## HOSPEDEROS ALTERNATIVOS DE POTATO YELLOW MOSAIC PANAMA VIRUS EN EL CULTIVO DE TOMATE (*Lycopersicon esculentum*) EN LA PROVINCIA DE LOS SANTOS, PANAMÁ.

Maira Edith DÍAZ VERGARA<sup>1</sup>, Nancy Y. OSORIO DÍAZ<sup>1</sup>, Orlando OSORIO BURGOS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Investigación Grupo Melo, S.A. Río Abajo, Panamá

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Agropecuaria de Panamá. Centro de Investigación Agropecuaria de Azuero. "Ingeniero Germán De León (CIAA). Centro Regional Universitario de Azuero, Universidad de Panamá, Panamá

**Introducción.** El virus del mosaico amarillo de la papa de Panamá (PYMPV) es un Begomovirus emergente y el principal virus que infecta tomate en Panamá. PYMPV, se documentó por primera vez en cultivos de tomate *Lycopersicon esculentum*, P. Mill, en la provincia de Los Santos en 1998.

**Objetivo.** Determinar la presencia de hospederos alternativos del PYMPV en las arvenses asociadas al cultivo de tomate en el Distrito de Los Santos, Provincia de Los Santos, Panamá, donde se cultiva el 87% del tomate del país.

**Métodos.** Un total de 324 muestras de hojas apicales sintomáticas y asintomáticas de arvenses se recolectaron en diez campos de cultivo de tomate durante la temporada 2016 a 2017. Se realizó una primera prueba de PCR para la detección de Begomovirus con cebadores CP CORE (Wyatt & Brown, 1996). En las muestras positivas, se realizó una segunda amplificación con cebadores específicos para la proteína de cubierta del begomovirus PYMPV.

**Resultados.** Se encontraron infectadas por Begomovirus 79 (24%) muestras de arvenses y de ellas, 37 (47%) resultaron infectadas con PYMPV. Las arvenses hospedadoras de PYMPV fueron las sintomáticas *Rhynchosia minima* (L.) DC, *Calopogonium mucunoides* Desv. (Fabaceae) y las asintomáticas *Stemodia jorullensis* Kunth. (Plantaginaceae) y *Physalis angulata* L. (Solanaceae). La secuenciación directa del gen de la proteína de la cubierta y la comparación con las secuencias en GenBank (Blastn), arrojó que los aislamientos de *R. minima* (MK524208), *C. mucunoides* (MK524209), *S. jorullensis* (MK524210) y *P. angulata* (MK524211), comparten más del 96% de identidad con las secuencias de nucleótidos del PYMPV (Y15034.1).

**Conclusiones.** A la fecha, este es el primer informe de una infección natural de arvenses con PYMPV en Panamá. Estos resultados pueden contribuir a mejorar las estrategias de manejo para el control de los begomovirus en los campos de cultivo de tomate.

**Palabras clave:** Begomovirus, Tomate, Arvenses

PO102

## IDENTIFICACIÓN DE VIRUS EN MASHUA (*Tropaeolum tuberosum*) MEDIANTE SECUENCIAMIENTO DE ALTO RENDIMIENTO (HTS) DE ARNs PEQUEÑOS DE INTERFERENCIA (siRNA)

Roger RISCO SOTELO<sup>1</sup>, Alfredo BERROCAL HULLAPA<sup>2</sup>, Iván MANRIQUE<sup>3</sup>, Jan KREUZE<sup>3</sup>, Segundo FUENTES<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima, Perú

<sup>2</sup> Universidad de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Centro Internacional de la Papa, Lima, Perú

**Introducción.** La Mashua es un tubérculo andino cultivado entre 2400 y 4300 msnm, desde Colombia hasta Argentina, contiene vitamina C y compuestos fenólicos antioxidantes en altas concentraciones, además de glucosinolatos. Su cultivo utiliza semillas vegetativas, lo que ocasiona una dispersión involuntaria de virus fitopatógenos que disminuyen su rendimiento. El Centro Internacional de la Papa (CIP) conserva una importante colección de germoplasma, pero tiene escasa información fitosanitaria de la misma.

**Objetivo.** Identificar los virus presentes en la colección in vitro del CIP para su posterior limpieza y distribución.

**Métodos.** Se secuenciaron por HTS (Illumina) bibliotecas de siRNA elaboradas a partir de 34 números de accesos de Mashua provenientes de Perú, Bolivia y Argentina. Las lecturas limpias resultantes fueron analizadas usando VirusDetect, el cual realizó un ensamblaje de novo con Velvet y una estrategia dependiente de homología para identificar secuencias de virus conocidos y novedosos a partir de los contigs ensamblados.

**Resultados.** Se obtuvieron coincidencias con secuencias nucleotídicas de por lo menos 7 géneros virales, siendo más frecuente los Potyvirus, presentes en el 77% de las muestras analizadas, destacando identidades de 89% con fragmentos de PVY y VVY respectivamente, confirmando reportes previos en aislamientos virales antiguos. Además 38 contigs alinearon con el genoma completo del ARN1 de AVB con 88% de identidad y 7 contigs con el ARN2 del mismo virus con 92% de identidad, lo que sugiere la presencia de este Cheravirus. También se encontraron coincidencias con el ARN1 de PBRSV (97% de identidad) y secuencias parciales de PVT y OPMV, con 93% y 98% de identidad respectivamente, lo que sugiere la presencia de nuevos nepovirus, tepovirus y umbravirus.

**Conclusiones.** Este estudio fue capaz de presentar un panorama general de posibles virus nuevos y conocidos presentes en un cultivo con escasa información fitosanitaria, en base al análisis de secuencias genómicas.

**Palabras clave:** Secuenciamiento de alto rendimiento (HTS), VirusDetect, *Tropaeolum tuberosum*

PO103

## EVIDENCIA DE INFECCIÓN MIXTA, CMV Y PRSV, AFECTANDO CULTIVOS DE PAPAYA (*Carica papaya* L.) EN EL VALLE DEL CAUCA.

Juan Carlos VACA-VACA<sup>1</sup>, Karen Nicole ACOSTA-LOZANO<sup>1</sup>, Paula Andrea ZAPATA-FLAQUER<sup>1</sup>, Karina LÓPEZ-LÓPEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo IPMA Interacción Planta Microorganismo Ambiente, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira, Palmira, Colombia

**Introducción.** La papaya (*Carica papaya* L., Caricaceae) es un cultivo frutícola importante comercialmente en todo el mundo. La adaptación y la aceptación de sus frutos le confieren ventajas comerciales locales y de exportación. Sin embargo, este cultivo se ve afectado por enfermedades virales que traen consigo efectos devastadores las cuales pueden reducir drásticamente su ciclo productivo.

**Objetivo.** Detectar los virus de papaya ringspot virus (PRSV) y cucumber mosaic virus (CMV) en cultivos que presentaban sintomatología asociada a agentes virales en el norte y sur del Valle del Cauca, Colombia.

**Métodos.** Se colectaron hojas con sintomatología, se realizó extracción de RNA total del tejido vegetal y mediante ensayos de RT-PCR con primers degenerados y específicos se detectaron Potyvirus (PRSV) y Cucumovirus (CMV).

**Resultados.** Se evaluaron 45 muestras de papaya colectadas en Bolívar (16), Roldanillo (10), La Unión (3), Vijes (11) y Yumbo (5). Se detectó el PRSV en 38 muestras. Vijes mostró el mayor porcentaje de incidencia (100%), seguido de Bolívar (81,3%), Roldanillo (80%), Yumbo (80%) y La Unión (66,6%). Para CMV los resultados indicaron la presencia en 12 muestras: Roldanillo (50%), La Unión (30%), Yumbo (80%) y Vijes (18%).

**Conclusión.** Estos resultados evidencian por primera vez la presencia de infección mixta de PRSV y CMV, la cual sería una de las principales limitantes para la producción de este frutal en el Valle del Cauca.

**Palabras clave:** Papaya, Cucumovirus, Potyvirus, Infección mixta

PO104

## SECUENCIACIÓN DEL GENOMA DE UN NUEVO BEGOMOVIRUS AISLADO DE AJÍ HABANERO (*Capsicum chinense*) EN VALLE DEL CAUCA

Karina LÓPEZ-LÓPEZ<sup>1,2</sup>, Jonathan MORALES-EUSSEN<sup>1,2</sup>, Juan Carlos VACA-VACA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo IPMA Interacción Planta Microorganismo Ambiente, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira, Palmira, Colombia

<sup>2</sup> Centro de Investigación e Innovación en Bioinformática y Fotónica – CIBioFi, Universidad del Valle, Cali, Colombia

**Introducción.** El cultivo del ají es uno de los más promisorios como producto de exportación en Colombia. Su producción puede verse seriamente afectada por virus del género Begomovirus (familia Geminiviridae), los cuales son transmitidos por mosca blanca (*Bemisia tabaci* Genn. biotipo B). Previamente, se detectó por primera vez la presencia de begomovirus infectando ají en Valle del Cauca.

**Objetivo.** Obtener el genoma completo de un Begomovirus detectado en plantas de ají habanero localizadas en el municipio de Palmira.

**Métodos.** Se purificó el DNA total de ají; se amplificaron dos fragmentos de ~1,4 kb del genoma DNA-A del virus empleando dos juegos de oligonucleótidos degenerados. Los fragmentos fueron clonados en pGEM-T Easy y transformados en células competentes de *E. coli*. Se verificó la presencia del inserto empleando la enzima EcoRI.

**Resultados.** Se obtuvieron 5 clones, las cuales fueron secuenciadas. Las secuencias de nucleótidos se ensamblaron utilizando el software CLC Main Workbench. Se diseñaron oligonucleótidos internos para confirmar el ensamblaje del genoma obtenido *in silico*. Para conocer su identidad, la secuencia completa se analizó empleando los algoritmos Blastn y SDT2.0. Se obtuvo la secuencia completa del genoma A del Begomovirus aislado de ají, el cual presentó un tamaño de 2.610 pb. La comparación de la secuencia de nucleótidos con otros Begomovirus previamente reportados mostró un 86,2% de identidad con el bean white chlorosis mosaic virus (BChMV- NC\_022005), un Begomovirus aislado de frijol en Venezuela.

**Conclusión.** Con base en los actuales criterios de clasificación de ICTV, el Begomovirus aislado de ají es una nueva especie de Begomovirus a nivel mundial, para el cual se propone el nombre de Virus del mosaico rugoso de ají (Pepper rugose mosaic virus, PRMV), con base a los síntomas observados en campo en cultivos de ají habanero.

**Palabras clave:** Geminivirus, mosca blanca, PCR, diagnóstico molecular

PO105

## RECONSTRUCCIÓN DE GENOMAS VIRALES QUE INFECTAN OCA (*Oxalis tuberosa*) USANDO ARNs PEQUEÑOS DE INTERFERENCIA (siRNA)

Alfredo M. BERROCAL HUALLPA<sup>1</sup>, Iván MANRIQUE<sup>2</sup>, Roger RISCO<sup>3</sup>, Jan KREUZE<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela para Graduados Ing. Agr. Alberto Soriano - Facultad de Agronomía - Universidad de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Centro Internacional de la Papa, Lima, Perú

<sup>3</sup> Universidad Nacional Agraria la Molina, Lima, Perú

**Introducción.** La oca (*Oxalis tuberosa*) es un tubérculo andino cultivado en los Andes centrales y meridionales entre los 2800 y 4000 msnm, y su germoplasma es conservado por el Centro Internacional de la papa (CIP). La presencia de virus es una limitante para distribuir su germoplasma.

**Objetivo.** Reconstruir genomas virales presentes en la oca.

**Métodos.** Aislamiento y secuenciación profunda de pequeños ARNs (sRNAs, de 21-24 nucleótidos) seguida por la identificación de secuencias de siRNA que se producen en la planta mediante el mecanismo de silenciamiento génico. Se usaron 192 números de acceso de oca conservados *in vitro* con estado fitosanitario desconocido. Se extrajo el ARN total usando TRIZOL, y se estandarizó la preparación de librerías de sRNAs de oca, teniendo como base el protocolo desarrollado en el CIP. A los sRNAs aislados de cada número de acceso se les asignó un código de barras y la combinación de 48 números de acceso constituyeron un mix de librería. Las librerías fueron secuenciadas usando la tecnología “Illumina-Sequencing-HiSeq4000”. Los ensamblajes se hicieron usando VirusDetect\_v1.6. Para la identificación de virus a nivel de especie, se consideró un porcentaje de identidad superior a 95% y una cobertura mayor a 45 %.

**Resultados.** Las especies virales identificadas fueron Arracacha virus B (AVB, Cheravirus), Potato virus T (PVT, Tepovirus), Potato black ringspot virus (PBRV, Nepovirus). También se reconstruyeron genomas parciales de nuevas variantes virales de los géneros Caulimovirus, Polerovirus, Cytorhbdovirus, Potexvirus, Badnavirus. El género más frecuente fue Nepovirus en un 29 % de las accesiones analizadas. Con base en el análisis de regiones genómicas ensambladas se diseñaron iniciadores de PCR para su aplicación en el diagnóstico de los virus identificados.

**Conclusión.** Se obtuvo la información genómica completa de tres especies virales (AVB, PVT, PBRV), y genomas parciales de cinco géneros en germoplasma de *Oxalis tuberosa*.

**Palabras clave:** *Oxalis tuberosa*, ARNs pequeños de interferencia, silenciamiento genético

PO106

## TRANSCRIPTOMA DIFERENCIAL Y MECANISMOS MOLECULARES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LOS SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD PEGAJOSA DEL PAPAYO.

Johanna MADROÑERO<sup>1</sup>, Silas P. RODRIGUES<sup>2,3</sup>, Patricia M.B. FERNANDES<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Universidad El Bosque, Laboratorio de Genética Molecular Bacteriana, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio de Janeiro, Polo Xerém, NUMPEX-Bio, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Espírito Santo, Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Vitória, Brasil

**Introducción.** La enfermedad Pegajosa del Papayo o “meleira” es una enfermedad que afecta gravemente el cultivo de papaya en Brasil y México. Esta enfermedad está asociada a la infección combinada de los virus Papaya meleira virus (PMeV) y Papaya meleira virus 2 (PMeV2) (complejo PMeV).

**Objetivo.** Comprender los mecanismos involucrados en el fenómeno infeccioso por el complejo PMeV.

**Métodos.** Se analizó el transcriptoma diferencial de *C. papaya* inoculada con el complejo PMeV.

**Resultados.** Se encontró que la expresión de 633 y 88 genes es alterada diferencialmente en la pre- y post-floración, respectivamente. En la pre-floración, genes relacionados con defensa y transporte son inducidos, mientras que genes relacionados con la estructura de la pared celular, receptores kinase ricos en leucina (RLK-LRR) y ciclo celular son reprimidos. En relación con los genes involucrados en defensa, durante la pre-floración se observó principalmente, la modulación de

varios componentes de la vía del ácido salicílico (AS). El papel del AS en la resistencia al complejo PMeV fue evaluado mediante la aplicación exógena de AS en plantas inoculadas con el complejo PMeV. Los resultados mostraron una tendencia a la disminución en la acumulación del PMeV y el PMeV2 en las plantas tratadas con AS. Sin embargo, durante la pre- y la post-floración las plantas también expresaron genes que codifican para varias proteínas que son reguladores negativos en la acumulación de AS y que tienen un papel antagónico en la inducción de genes de defensa mediada por el AS.

**Conclusión.** En conjunto, estos resultados sugieren que vías mediadas por AS actúan positivamente en la respuesta de defensa frente a la infección por el complejo PMeV durante la pre-floración y podrían retrasar el desarrollo de los síntomas. Sin embargo, la inducción de sus reguladores negativos perjudica la activación total y duradera de esta respuesta de defensa.

**Palabras clave:** Papaya meleira virus, *C. papaya*, Transcriptoma

PP107

## PEPPER SEVERE MOTTLE VIRUS (PepSMV-Col): UN POTYVIRUS NUEVO IDENTIFICADO EN CULTIVOS DE AJÍ EN VALLE DEL CAUCA, COLOMBIA

Diana M. RIVERA-TORO<sup>1,2</sup>, Juan C. VACA-VACA<sup>1,2</sup>, Karina LÓPEZ-LÓPEZ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo IPMA Interacción Planta Microorganismo Ambiente, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Palmira, Palmira, Colombia

<sup>2</sup> Centro de Investigación e Innovación en Bioinformática y Fotónica – CIBioFi, Universidad del Valle, Cali, Colombia

**Introducción.** A pesar de que a nivel mundial se han reportado varios virus infectando ají (*Capsicum spp*), son casi nulos los virus caracterizados en Colombia que afectan a este cultivo.

**Objetivo.** Obtener el gen completo de la proteína de la cápside (CP) de un Potyvirus aislado de ají y caracterizarlo a nivel de nucleótidos y aminoácidos.

**Métodos.** Se amplificaron por RT-PCR dos fragmentos de 1,2 y 0,7 kb de muestras colectadas en los municipios de Vijes y Palmira, se clonaron y fueron secuenciados. Las dos secuencias fueron ensambladas *in silico* y se diseñaron primers para verificar la unión de ambos fragmentos. Se obtuvo una secuencia de 2 kb para cada muestra, que porta un fragmento de gen NIb, el gen completo CP y la región 3'UTR. Ambas secuencias presentaron una identidad de 98%, indicando que son cuasiespecies. El gen para CP presenta un tamaño de 842 pb y codifica para una proteína de 280 aa. Se realizó un análisis de nucleótidos y aminoácidos de CP contra Potyvirus presentes en la base de datos GenBank y se encontró que la mayor identidad (82,8% y 83,5%) la tiene con el pepper severe mottle virus (PepSMV), un potyvirus de ají en Venezuela. Se analizó la poliproteína NIb-CP y se identificaron varios motivos conservados: el sitio de clivaje, VYHQ↓S, entre los genes NIb-CP; el motivo MVWCIENG, y el motivo DAA, clave para la transmisión por áfidos el cual tiene una mutación (A/G). PepSMV no ha sido descrito en artículos, solo se ha reportado la secuencia en GenBank, presenta un motivo de clivaje diferente (VHHQ↓A) y los síntomas encontrados en ají en Valle del Cauca no corresponden a los descritos para este virus venezolano.

**Conclusión.** Se propone un nuevo nombre para éste potyvirus aislado de ají: Pepper mild mottle virus (PepMMV).

**Palabras clave:** Potyviridae, capsicum, bioinformática, proteína de la cápside

PP108

## APLICACIÓN DE LA TÉCNICA DE SILENCIAMIENTO POSTRANSKRIPCIONAL DE GENES PARA EL MANEJO DEL VIRUS DEL MOSAICO DEL PEPINO (CMV)

Manuel Alejandro SÁNCHEZ<sup>1</sup>, Arnubio VALENCIA JIMÉNEZ<sup>2</sup>, Bernardo VILLEGAS ESTRADA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Caldas. Manizales, Colombia

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

**Introducción.** El virus del mosaico del pepino (CMV) es considerado uno de los virus de plantas más importantes a nivel mundial, debido principalmente al impacto económico en el sector agrícola y a su amplia gama de hospedantes. Al igual que con otras infecciones virales, actualmente no existe un tratamiento efectivo que pueda reducir su carga viral. En este sentido,



la aplicación del ARN de interferencia (ARNi) o también llamado Silenciamiento Postranscripcional de Genes (PTGS) en plantas, podría inducir exitosamente resistencia contra este virus.

**Objetivo.** La presente investigación se propone abordar una estrategia no transgénica de manejo del CMV mediante la aplicación exógena de horquillas pequeñas de ARN (shRNA) en plantas de *Nicotiana benthamiana*, como potenciales inductores de resistencia contra al virus.

**Métodos.** Se diseñaron y sintetizaron secuencias de shARN derivadas de regiones genómicas del CMV. Se infiltraron 20 µg de cada shRNA en hojas de *N. benthamiana* 24 horas antes de la inoculación mecánica del CMV.

**Resultados.** El silenciamiento génico se confirmó mediante inspección visual de los síntomas en las hojas tratadas, y mediante el empleo de PCR en tiempo real (RT-qPCR). Los resultados mostraron un silenciamiento a nivel fenotípico en las plantas tratadas con shRNA en comparación con las plantas control (agua destilada estéril). Los análisis de RT-qPCR mostraron niveles de silenciamiento entre el 70% y 98% para las diferentes secuencias de shRNA que fueron evaluadas.

**Conclusión.** Estos datos indican que el PTGS en *N. benthamiana* confiere protección contra el CMV; demostrando que esta estrategia podría ser considerada para el manejo de este fitopatógeno.

**Palabras clave:** ARN de interferencia, horquillas de ARN, shRNA, ARNi

PP109

## NOVEL VIRUSES NATURALLY FOUND CO-INFECTING LEGUMINOUS FORAGE PLANTS IN BRAZIL, BELONG TO NEW GENUS OF THE POTYVIRIDAE FAMILY

DE SOUZA JM<sup>1</sup>, SILVA K Nm<sup>1</sup>, ORILIO A F<sup>1</sup>, MELO FL<sup>1</sup>, NAGATA T<sup>2</sup>, FERNANDES CD<sup>2</sup>, VALÉRIO JR<sup>2</sup>, TORRES FZV<sup>2</sup>, AMARAL BB<sup>2</sup>, PEREIRA T<sup>1</sup>, RESENDER RO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>University of Brasilia, Brasilia, Brasil

<sup>2</sup>Embrapa Beef Cattle, Brasilia, Brasil

**Introduction.** In Brazil, forage crops occupy a large and significant area and these pastures are largely composed of grasses and forage legumes and are essential for the production and quality of bovine meat and milk. The use of *Stylosanthes* (legume) has been increasing in Brazil because its nutritional value. Additionally, it presents great potential in the recovery of pastures and degraded areas due to the nitrogen fixation, being able to grow in very sandy regions, being resistant and favoring the recovery of impaired areas that are destined to livestock. Recently, it has observed in experimental and natural fields of Embrapa, typical symptoms caused by agents of viral etiology.

**Objective.** To characterize preliminarily by new generation sequencing (NGS) three new viruses of the Potyvirus family detected in two symptomatic samples of *Stylosanthes guianensis*, from the Embrapa Beef Cattle.

**Methods.** After sequencing, the contigs were assembled and RT-PCR detection tools with specific primers were developed in a genomic region, corresponding to 3'UTR and CP, amplified and sequenced by the Sanger method. From the consensus of the NGS, comparative phylogenetic analyzes of nucleotides and of amino acids of the viral proteins based on the polyprotein were performed.

**Results.** After sequencing and bioinformatic comparison, these putative new viruses have been tentatively named “*Stylosanthes* mosaic-associated virus 1” (StyMaV-1), “*Stylosanthes* mosaic-associated virus 2” (StyMaV-2) and “*Stylosanthes* mosaic-associated virus 3” (StyMaV-3). The StyMaV-1 and StyMaV-2 are new genus (“Stylomovirus”) of the *Potyviridae* family and the StyMaV-3 is a new member of the genus Roymovirus of the *Potyviridae* family. Currently transmission assays are being performed in order to identify the vectors of these viruses, as well as, to elucidate the interactions of the viral proteins with host proteins.

**Conclusion.** Three new viruses were characterized, further research activities of this project aim to elucidate the virus/host/vector interactions.

**Keywords:** Beef Cattle, *Stylosanthes*, Stylomovirus

PO110

## POTENCIAL ANTIVIRAL DE COMPUESTOS ISOPRENOIDES CONTRA LAS INFECCIONES POR ARBOVIRUS DE IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

María Isabel ZAPATA<sup>1</sup>, Laura Milena MONSALVE<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Fredyc DIAZ CASTILLO<sup>2</sup>, Sara ROBLEDO<sup>3</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigaciones Fitoquímicas y Farmacológicas de la Universidad de Cartagena (LIFFUC), Cartagena, Colombia.

<sup>3</sup> Programa de estudio y Control de Enfermedades Tropicales- PECET. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Introducción.** No existe un tratamiento antiviral específico disponible contra los virus Dengue (DENV), Zika (ZIKV) y Chikungunya (CHIKV), por lo que urge la necesidad de identificar compuestos con potencial antiviral.

**Objetivo.** Evaluar *in silico* e *in vitro* el potencial antiviral de compuestos isoprenoides contra las infecciones por DENV, ZIKV y CHIKV.

**Métodos.** Se evaluó la toxicidad del Alfa-Espinasterol, Estigmasterol y Friedelina por la técnica de MTT en células VERO (100 a 3,1 ug/mL), U937 y A549 (3,1 ug/mL). Se evaluó la actividad antiviral mediante las estrategias PRE-tratamiento, TRANS-tratamiento y POST-tratamiento. La infección se realizó con los aislados clínicos ZIKV-ACol, CHIKV-Acol y las cepas de referencia DENV-2/NG y DENV-2/16681 (MOI:1). Los resultados de inhibición se evaluaron mediante ensayo de plaqueo. Las diferencias estadísticas se identificaron por t-Student. Adicionalmente, se evaluó la interacción de los compuestos con las proteínas E y NS5 de DENV y ZIKV, y E y NSP2 de CHIKV, mediante docking molecular.

**Resultados.** Estigmasterol inhibió la formación de partículas virales infecciosas de ZIKV y CHIKV (47,8 % y 83,8 %, respectivamente), mediante la estrategia de PRE-tratamiento en VERO y U937. Los porcentajes de inhibición para Alfa-Espinasterol, Estigmasterol y Friedelina contra DENV-2/NG fueron del 42,6%, 25,0% y 45,4%, respectivamente; y contra DENV-2/16681 fueron del 55,9 %, 49,8% y -11,1%, respectivamente, mediante un efecto virucida. Además, Friedelina inhibió un efecto virucida contra CHIKV (87,5%). Finalmente, las proteínas E y NS5 de DENV y ZIKV, y E y NSP2 de CHIKV interactuaron con los compuestos con una energía de unión entre -5.3 y -8.8 Kcal/mol.

**Conclusiones.** Alfa-Espinasterol inhibió DENV-2/NG y DENV-2/16681. Se sugiere como mecanismo la alteración de la partícula viral. Además, Estigmasterol y Friedelina ejercieron un efecto virucida contra DENV dependiente de cepa. Finalmente, Estigmasterol inhibió ZIKV y CHIKV en etapas previas a la infección viral.

**Palabras clave:** Arbovirus, Isoprenoides, Antivirales.

PO111

## PREDICCIÓN IN SILICO DE LA INTERACCIÓN ENTRE LA PROTEÍNA DE CÁPSIDE DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E Y RECEPTORES HEPÁTICOS

Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Santiago RENDÓN MARÍN<sup>1</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>, Julián RUÍZ-SAENZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

**Introducción.** El virus de la hepatitis E (HEV) es el principal agente causal de hepatitis viral aguda en el mundo, sin embargo, ante las limitantes que presenta su cultivo *in vitro*, a la fecha se conoce poco sobre el ciclo replicativo y patógenesis, incluidos los receptores que el virus usa para la entrada a la célula. Este agente viral posee un genoma de ARN de cadena sencilla con polaridad positiva, que codifica para tres ORFs sobrelapados, entre los que se encuentra el de la proteína de cápside, esencial para la interacción con receptores celulares.

**Objetivo.** Evaluar *in silico* la interacción de la proteína de cápside del HEV con receptores humanos y animales descritos para otros modelos virales hepatotrópicos.

**Métodos.** A partir de la estructura cristalográfica de la cápside de HEV (PDB: 3RKC), se analizó la interacción tanto de un grupo de péptidos como de la proteína completa, con receptores celulares descritos para la entrada de virus hepatotrópicos mediante acoplamiento molecular. Las estructuras 3D de receptores hepáticos se descargaron de las bases de datos PDB o

de UniProt y la interacción entre el péptido o la protreína completa, y los receptores celulares se evaluó usando los softwares Autodock Vina y ClusPro, respectivamente.

**Resultados.** Un péptido interactuó con el receptor Sodium-Taurocholate Contransporting Polypeptide (NTCP) con una energía de unión de -6.0 Kcal/mol, y se determinó la interfaz de interacción más probable entre la proteína y el mismo receptor.

**Conclusiones.** Los estudios *in silico* son herramientas útiles que permiten un acercamiento a la biología de modelos virales que tienen dificultades para ser estudiados *in vitro*, como el caso de HEV para el que se encontró una interacción favorable entre el transportador NTCP de humanos, el cual ha sido reportado como el receptor para el virus de la hepatitis B.

**Palabras clave:** Acoplamiento molecular, hepatotrópico, receptor NTCP.

PO112

## PRESENCE OF AVIAN CORONAVIRUS GENOTYPE GI-11 IN COLOMBIA

Nelson F. SANTANA CLAVIJO<sup>1</sup>, Paulo E. BRANDÃO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

**Introduction.** Avian Coronavirus (AvCoV) is etiological agent of infectious bronchitis of chickens (IBV), I) a disease affecting different species in the poultry industry like broilers, turkeys, and quails among others, II) also detected in wild birds, III) AvCoV its highly contagious and affects mainly the upper respiratory tract, but it can replicate in others systems like renal tubules, intestinal tract, and oviduct, causing important economic losses, IV) AvCoV (Nidovirales: Coronaviridae: Coronavirinae: Gammacoronavirus) is an enveloped ssRNA<sup>+</sup>, with a genome size of 27kb.

**Objective.** The aim of the present study was to shed light on the phylogenetic relationship of AvCoV strains in Colombia, using S1 subunit of AvCoV.

**Methods.** Twenty-nine FTA cards imprinting were collected from cecal tonsils, reproductive tract, lung, and trachea, of chickens from three different zones of Colombia: Santander, Valle del Cauca, and Cundinamarca. RNA isolation was made with PureLink RNA™ kit, qRT-PCR Sybr green system was used for detection of 5'UTR medicated of 6. Positive samples were tested for nPCR with primers SX3-SX4 7 and sequenced with Big Dye Terminator V3.1. For the analysis of quality and alignment, Bioedit V7.0.5 was used. Phylogenetic trees were generated using MEGA 7 based on the classification proposed in 2016 for Valastro et al.

**Results.** A total of 10/39 (34%) samples was positive for qRT-PCR, and only for one cecal tonsil of Cundinamarca, a sequence was obtained. The sequences of AvCoV of 2003 reported by Alvarado et al, are located in four clusters: GI-16(Ita), GI-20(Can), GI-1(Beau), GVI-1(Chi), while our sequence is located in the cluster GI-11(Bra), but out of the four subclusters described to Brazil.

**Conclusions.** Was exposed the evidence of a new viral lineage of AvCoV circulating in Colombia that had not been previously reported in this country, distant from lineages already reported in Cundinamarca in 2003 and distant from the vaccine strains used in Colombia.

**Key words:** Avian Coronavirus, S1 subunit, GI-11.

PO113

## EPIDEMIOLOGIA MOLECULAR ACTUALIZADA DEL VIRUS DE BRONQUITIS INFECCIOSA AVIAR EN BRASIL

Nelson F. SANTANA CLAVIJO<sup>1</sup>, Paulo E. BRANDÃO<sup>1</sup>, Laura Y. VILLARREAL BUITRAGO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup> MSD Animal Health.

**Introducción.** El Coronavirus aviar (AvCoV) es el agente causal de la bronquitis infecciosa aviar (IBV) (Nidovirales: Coronaviridae: Coronavirinae: Gammacoronavirus) el cual se replica en pulmones, tráquea, riñones, intestino y tracto reproductivo de aves ponedoras, engorde y cría, ocasionando grandes pérdidas económicas. AvCoV posee un genoma de

27kb, RNAs<sup>+</sup> con un CAP genómico 5', que codifica para 23 proteínas (15nsp, 4 estructurales, 4 accesorias) en 6 ORFs<sup>2,3</sup>. Existen múltiples tipos de virus involucrados en infecciones multisistémicas altamente contagiosas en aves, los cuales han sido agrupados en seis genotipos, con un total de 32 linajes, basándose en comparación de la proteína de espícula S4. Existen publicaciones recientes en las que se reporta un linaje brasileiro que predomina sobre Mass, 4/91 o Connecticut.

**Objetivo.** Detectar las cepas virales circulantes en un periodo de 12 meses en 3 estados de Brasil.

**Métodos.** Fueron colectadas 257 muestras de riñón, tonsila cecal, pulmón, tráquea y tracto reproductivo en tarjetas FTA de diferentes zonas en tres estados de Brasil. Extracción de RNA con kit PureLink RNA<sup>TM</sup>, detección de región 5'UTR usando sistema Sybr Green qRT-PCR<sup>6</sup>. Muestras positivas fueron secuenciadas usando primers SX3-SX47 con BigDye Terminator V3.1. Análisis de calidad y alineamiento de las secuencias fue realizado con Bioedit V7.0.5 y el análisis filogenético de desarrollo usando MEGA 7.

**Resultados.** Se obtuvieron 172/257 muestras positivas por qRT-PCR y de estas, 23 secuencias (13,37%). Trece secuencias se ubicaron en el cluster Massachusetts, tres en 4/91, las otras siete secuencias se encontraron fuera de los cuatro subclusters (tres cerca Br1, tres cerca Br4 y una ultima como si fuera Br5, todas con bootstrap<66) que forman el GI-11 Brasil. Sobresale la detección después de 10 años del subtipo 4/91.

**Conclusiones.** Se detectó el subtipo 4/91, se evidencio la formación de tres nuevos subclusters dentro del GI-11 Brasil y predominio del subtipo Mass.

**Palabras clave:** Bronquitis Infecciosa Aviar, Genotipo I-11, Subcluster Brasil.

PO114

## DETECCIÓN MOLECULAR Y FILOGENIA DE VIRUS ENTEROTRÓPICOS DE CANINOS Y FELINOS DEL OCCIDENTE DE BOGOTÁ

Nelson F. SANTANA CLAVIJO<sup>1</sup>, Paulo E. BRANDÃO<sup>1</sup>, Diana P. REYES ROMERO<sup>2</sup>, Alejandro VELANDIA MUÑOZ<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil.

<sup>2</sup> Clinivet, Clínica Veterinaria, Bogotá, Colombia.

**Introducción.** La diarrea aguda es una de las más comunes manifestaciones clínicas que deshidrata y lleva a la muerte a animales menores de un año, los cuales son altamente susceptibles a infecciones gastrointestinales y/o sistémicas. Algunos patógenos asociados son Carnivore protoparvovirus CPV, Alphacoronavirus 1 CCoV, Canine morbillivirus CDV y Rotavirus A RVA. Estudios reportan presencia simultanea de enteropatógenos en animales jóvenes con diarrea; muchas veces es limitado el número de patógenos diagnosticados por muestra. Particularmente en este caso, los agentes virales investigados poseen altas tasas de mutación o no reciben la atención pertinente en la vacunación, por lo que toman un papel importante en animales jóvenes.

**Objetivo.** Detectar y secuenciar los principales agentes virales enterotrópicos, en muestras fecales de caninos menores de un año y fluidos torácico/abdominal de felinos menores de dos años, para construir relaciones filogenéticas con cepas de referencia.

**Métodos.** Se colectaron muestras de cachorros con diarrea y diagnóstico de CPV realizado por Snap test (Anigen/Bionote<sup>TM</sup>) y de felinos con efusión torácica/abdominal, desde febrero 2014 a mayo 2018 en una clínica veterinaria privada en el occidente de Bogotá. Las muestras fueron almacenadas a -20°C, se realizó extracción de RNA/DNA, se realizaron pruebas de tamizaje y específicas para diferentes genes para CCoV (nsp12 y M), CPV (VP1 y VP2), CDV (NP) y RVA (VP1), posteriormente se realizó secuenciamiento de las muestras positivas, y construcción de árboles filogenéticos con cepas de referencia para cada virus.

**Resultados.** No hubo amplificación para CPV-VP2 ni RVA-VP1. Muestras positivas para CPV-VP1 84.6%, CCoV-nsp12 27%, CDV-NP 7%. Los análisis filogenéticos mostraron un clúster independiente con CPV-VP1, tres clústeres para CCoV (subtipo I, IIb y felino) distantes del subtipo pantrópico, CDV-NP forma un clúster distante de cepas vacunales.

**Conclusiones.** Se evidenció el escenario donde las gastroenteritis en pequeños animales pueden tener mas de un agente etiológico, algunos subdiagnosticados/subvalorados.

**Palabras Clave:** Canine protoparvovirus CPV, Alphacoronavirus 1, Canine morbillivirus CDV.

PO115

## PREVALENCIA, CARACTERIZACIÓN GENÉTICA Y DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LOS VIRUS INFLUENZA TIPO A (IAV) EN GRANJAS PORCINAS COLOMBIANAS

Karl CIUODERIS<sup>1</sup>, Mario PEÑA<sup>2</sup>, Andrés DÍAZ<sup>3</sup>, Jorge OSORIO<sup>4</sup>, Carlos MUSKUS, Wilmer SILVA<sup>5</sup>.<sup>1</sup> Consorcio Colombia-Wisconsin One Health<sup>2</sup> Porkcolombia Asociación Colombiana de poricultores<sup>3</sup> PIC Latinoamérica<sup>4</sup> Universidad de Wisconsin, Madison, Wisconsin, USA.<sup>5</sup> PECET Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Objetivo.** Evaluar la prevalencia, caracterización genética y distribución geográfica de los virus influenza tipo a (iav) en granjas porcinas colombianas

**Métodos.** Se realizó un estudio para IAV en 187 granjas porcinas con inventario mayor a 100 hembras de cría, entre octubre 2016 y julio 2017. Las granjas estaban distribuidas en 19 departamentos. Se realizó detección viral por RT-PCR en tiempo real (qRT-PCR) de hisopados nasales y fluidos orales de lechones entre 3 y 12 semanas de vida. Se realizó una encuesta epidemiológica en 176 granjas para identificar posibles factores asociados con la presentación del virus. Se hicieron análisis multivariados para identificar patrones de agrupamiento de las granjas de acuerdo con las medidas de bioseguridad y prácticas de manejo adoptadas. Se realizó prueba chi cuadrado para medir asociación entre estado de infección viral y demás variables estudiadas.

**Resultados.** Se encontró una prevalencia de granjas infectadas de 33.1% con localización geográfica en 13 (66.6%) de los departamentos evaluados. Se evaluaron 8839 muestras (7384 hisopados nasales y 1455 fluidos orales con detección molecular del virus en 4,1% de las nasales y en 11,2% de los fluidos. Se logró aislar 132 virus. Cerca del 66% de aislados obtenidos provenían de granjas de tres departamentos. De los aislados se identificaron tres subtipos (H1N2, H1N1 pdm y H3N2). Se encontró en su mayoría granjas de ciclo completo (reproducción, cría, levante y engorde) y de tamaño pequeño ( $\leq 300$  hembras de cría y  $< 2500$  de otros cerdos). Los resultados indicaron que la presencia del virus estuvo significativamente ( $p < 0.05$ ) asociada con el tamaño de la producción, con localización área de cuarentena y con disponibilidad de personal exclusivo.

**Conclusión.** Se observó amplia distribución y presentación del virus como una aproximación a la situación porcina nacional. Mayor conocimiento de la epidemiología viral y de la implementación de medidas de bioseguridad son clave para identificar puntos críticos de intervención y disminuir el riesgo de infección y transmisión de la enfermedad en la industria porcina colombiana.

**Palabras Clave:** Influenza, Cerdos, Prevalencia.

PO116

## FLUIDOS ORALES PARA LA DETECCIÓN RÁPIDA DEL VIRUS DE LA INFLUENZA A EN GRANJAS PORCINAS EN COLOMBIA

Karl CIUODERIS<sup>1</sup>, Laura Silvana PEREZ<sup>1</sup>, Andrés CARDONA<sup>1</sup>, Jorge OSORIO<sup>2</sup>.<sup>1</sup> Laboratorio Genómico One Health, Facultad de Minas, Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia.<sup>2</sup> Departamento de Ciencias Patobiológicas, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad de Wisconsin, Madison, USA.

**Introducción.** La vigilancia del virus influenza A (IAV) en cerdos es fundamental debido al rol que cumplen estos animales en el ciclo epidemiológico y evolución de los virus, principalmente por su implicación en salud pública. Actualmente hay varias técnicas de diagnóstico disponibles para la detección del virus en muestras de cerdos. Recientemente se han implementado nuevas alternativas de detección viral a partir de muestras poco comunes, como fluidos orales (OF). Estas técnicas permiten una detección viral eficiente, altamente sensible y de menor costo, con un menor riesgo de estrés y menor afectación al bienestar animal.

**Objetivo.** Validar e implementar la detección del IAV en granjas porcinas comerciales a partir de fluidos orales.

**Método.** Se realizó la validación *in vitro* del uso de OF para la detección molecular de IAV. Posteriormente se realizó un estudio de campo en diferentes granjas de cerdos para determinar el estado de la infección por IAV a partir de muestras OF y

se realizó rRT-PCR para gen M de influenza. Todas las muestras positivas se seleccionaron para el aislamiento viral en células MDCK y determinación del subtipo (H1, H2, N1 y N2) con rRT-PCR múltiple.

**Resultados.** Un total de 1.444 muestras recolectadas fueron analizadas por rRT-PCR de las cuales, 105 (7.27%) fueron positivas para IAV. Del total de muestras positivas se realizó la inoculación de 82 muestras obteniendo nueve aislamientos del subtipo H1.

**Conclusiones.** La estrategia del monitoreo epidemiológico basado en muestras de OF en granjas porcinas proporcionan un método poco invasivo de fácil implementación y con buena sensibilidad para la detección viral en grupos de animales y obtener así un menor costo, en comparación con el muestreo individual de animales. Los resultados de este estudio mostraron que se puede usar la OF para investigar la presencia de IAV en grupos de cerdos durante brotes de la enfermedad.

**Palabras clave:** Virus influenza A, Fluido Oral, Cerdo, rRT-PCR.

PO117

## ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE LAS VARIANTES DE PARVOVIRUS CANINO (CPV-2) CIRCULANTES EN ANTIOQUIA, COLOMBIA

Sebastián GIRALDO RAMÍREZ<sup>1</sup>, Julián RUÍZ-SAENZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

**Introducción.** El parvovirus canino (CPV-2), es el principal agente causal de gastroenteritis hemorrágicas en perros. Se han descrito tres variantes antigénicas, CPV-2a, 2b y 2c, determinadas por variaciones en el residuo 426 de la proteína de cápside VP2. En Colombia se reportaron las variantes antigénicas CPV-2a y 2b, por secuenciación parcial de VP2. Se reportaron mutaciones en los residuos Asn428Asp y Ala514Ser de variante 2a, sugiriendo la aparición de una posible nueva variante 2a colombiana.

**Objetivo.** Caracterizar la región codificante de la proteína de cápside VP2 completa de las variantes de parvovirus caninos circulantes en Antioquia.

**Métodos.** Se realizó estudio de corte transversal, con recolección de 56 muestras de materia fecal de perros con signos clínicos de parvovirus, en clínicas veterinarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Se realizó extracción de DNA, amplificación del gen VP2 por PCR y se secuenciaron los amplicones de las muestras positivas. Se realizó análisis de secuencias y análisis filogenéticos comparando con secuencias del gen VP2 del CPV-2.

**Resultados.** Se logró la amplificación del gen VP2 en el 51,8 % de las muestras evaluadas. Los animales menores de 3 meses representan el 51,7 % de los positivos, mientras los animales de 7 a 12 meses el 24,1 %. Tras realizar secuenciación y alineamiento de secuencias, se evidencia que todas las muestras amplificadas pertenecían a la variante antigénica CPV-2a. El análisis aminoacídico revela que todos los CPV-2a del estudio poseen la mutación Ala514Ser, la cual permite caracterizar el virus como una variante nueva del CPV-2a. No se encontró la variante antigénica emergente mundial CPV-2c.

**Conclusiones.** Nuestros resultados permiten demostrar una amplia difusión de la nueva variante CPV-2a previamente reportada en la ciudad de Medellín. Es necesario continuar caracterizando el CPV-2 en la población colombiana para entender el rol de la nueva variante en el país.

**Palabras Clave:** Antigenicidad, Secuenciación, Virus.

PO118

## EVALUACIÓN IN VITRO E *IN SILICO* DEL POTENCIAL SALTO EN LA BARRERA DE ESPECIE DEL MORBILLIVIRUS CANINO (CDV)

Santiago RENDÓN MARÍN<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO-GIL<sup>1</sup>, Julián RUÍZ-SAENZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

**Introducción.** El Morbillivirus canino (CDV) es el agente etiológico de una enfermedad altamente contagiosa que afecta perros domésticos, así como un amplio rango de especies silvestres. La Hemaglutinina (H) es una glicoproteína esencial

para la interacción y adhesión viral a receptores celulares descritos, SLAM en células mononucleares y Nectina-4 en células epiteliales. La similitud estructural entre los receptores humanos y caninos podría favorecer el potencial salto en barrera de especie del CDV.

**Objetivo.** Evaluar, *in silico*, la interacción con los receptores celulares de canino y humano y determinar, *in silico* e *in vitro*, el potencial salto en barrera de especie del CDV a humanos.

**Métodos.** La modelación de H de CDV se realizó mediante Modeller®. Se determinó la interacción de los receptores celulares caninos y humanos con un dominio de H de CDV y la proteína completa usando AutodockVina y ClusPro, respectivamente; se validaron mediante Dinámica Molecular (DM). Además, se determinó la permisividad a la infección de CDV en células humanas (A549, MCF-7, U937 y Jurkat). La detección se realizó mediante efecto citopático y PCR en tiempo real. Se cuantificó el título viral mediante plaqueo.

**Resultados.** Las proteínas H modeladas se unieron de manera favorable con receptores SLAM y nectina-4 tanto canino como humano ( $-5.9 < E < -4.3$  Kcal/mol). La interfase de interacción entre la proteína H de CDV y receptores celulares tanto de canino como humano, se conservó comparado a una estructura co-cristalizada. DM sugirió estabilidad del complejo en 20 ns con RMSD menor a 2Å. Las células A549, MCF-7 y U937 fueron permisivas para CDV, confirmado por plaqueo y PCR en tiempo real.

**Conclusiones.** Mediante herramientas computacionales y un modelo *in vitro* de infección se evidenció la posible interacción de la proteína H de CDV con receptores humanos, sugiriendo el potencial de CDV para el salto en la barrera de especie.

**Palabras Clave:** Distemper, Virus, Zoonosis.

PO119

## ANÁLISIS FILOGENÓMICO DEL VIRUS DEL DISTEMPER CANINO EN COLOMBIA

July DUQUE-VALENCIA<sup>1</sup>, Francisco J. DÍAZ<sup>1</sup>, Julián RUÍZ-SAENZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia.

**Introducción.** El CDV es una enfermedad re-emergente en caninos domésticos al presentar alta divergencia entre las cepas circulantes a nivel mundial. En Colombia co-circulan los linajes Suramérica-3 y Suramérica/Norteamérica-4 en caninos domésticos, ambos caracterizados en el Área metropolitana de Medellín, dando la posibilidad de presentarse co-infección en los pacientes.

**Objetivo.** Caracterizar las cepas de CDV circulante por medio de secuencia extendida.

**Método.** A dos perros positivos para CDV se les recolectó muestras de secreción nasal y se realizó extracción de RNA. Se realizó RT-PCR y se amplificó genoma completo con 15 pares de primers solapados, los fragmentos se secuenciaron por SANGER. Las secuencias se analizaron utilizando los programas bioinformáticos: MEGA7, ClustalW, NetNGlyc1.0, FUBAR, BEAST. El material genético usado es objeto del contrato de acceso a recursos genéticos y productos derivados No. 132 de 2016 RGE0177

**Resultados.** Exploramos la relación filogenética con las secuencias de genomas disponibles, describimos la presencia de mutaciones del CDV Linajes Suramérica-3 y Suramérica/Norteamérica-4 asociadas a la adaptación a células humanas, salto de la barrera de especies y patogenicidad, además establecimos las tasas evolutivas y tiempo del ancestro común más cercano para cada gen y caracterizamos múltiples sitios bajos selección positiva.

**Conclusión.** En conclusión, describimos la co-circulación de dos linajes de CDV en una región poco extensa, además caracterizamos sustituciones relacionados con fallas vacunales, salto de la barrera de especie y virulencia, los cuales se deben tener presentes para dilucidar la inmunopatogenia del CDV en nuestra región. Asimismo, confirmamos que el CDV múltiples sitios con selección positiva mecanismo involucrado en la evolución de este agente infeccioso. Financiación: COLCIENCIAS - PROYECTO 123171249669.

**Palabras Clave:** Virus del distemper canino, filogenómica, zoonosis emergente.

PO120

## LA EXPRESIÓN DE mRNA IFN- $\gamma$ ES MENOR EN VACAS HOLSTEIN INFECTADAS CON VIRUS DE LEUCOSIS BOVINA CON ALTA CARGA PROVIRAL Y LINFOCITOSIS PERSISTENTE

Cristina ÚSUGA-MONROY<sup>1</sup>, Julián ECHEVERRI ZULUAGA<sup>1</sup>, Luis G. GONZALEZ HERRERA<sup>1</sup>, Albeiro LÓPEZ HERRERA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, Colombia.

**Introducción.** El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus que afecta los bovinos. El perfil de citoquinas de los animales infectados por el BLV está relacionado con la enfermedad. Los animales serológicamente positivos a BLV muestran un perfil de citoquinas Th1 con predominio de interferón gamma (IFN- $\gamma$ ). El IFN- $\gamma$  tiene actividad antiviral a través de mecanismos como: resistencia a la infección, inhibición de la replicación viral y la apoptosis celular.

**Objetivo.** Determinar los niveles de transcripción del IFN- $\gamma$  y su relación con carga proviral y con linfocitosis persistente en una población de vacas Holstein del departamento de Antioquia.

**Métodos.** Se tomó una muestra de sangre de 140 vacas Holstein. Se realizó extracción de DNA y RNA a partir de PBMCs. Se realizó una qPCR para evaluar los niveles de transcripción del IFN- $\gamma$ . Se hizo un análisis de varianza de una vía y un Student's t test para evaluar las diferencias entre las medias en el nivel de expresión relativa de mRNA de IFN- $\gamma$  en vacas BLV- y en las vacas BLV+ con aleucemia (AL) y linfocitosis persistente (PL) y para evaluar las vacas con baja carga proviral (LPL) y alta carga proviral (HPL).

**Resultados.** La cantidad de mRNA de IFN- $\gamma$  encontrado en vacas BLV- es mayor que en las vacas BLV+. De otra parte, en el grupo de vacas infectadas se encontró un menor nivel de expresión del mRNA de IFN- $\gamma$  en las vacas BLV+ con PL respecto a las vacas BLV+ con AL. El nivel de expresión de mRNA de IFN- $\gamma$  fue menor en las vacas con HPL respecto a las vacas con LPL.

**Conclusiones.** El papel del IFN- $\gamma$  es muy importante durante el proceso de infección por BLV, su relación con otras citoquinas y factores virales deben ser analizados para evaluar su potencial antiviral.

**Palabras clave:** Citoquina, leucosis bovina, antiviral

PO121

## CARACTERIZACIÓN SEROLÓGICA Y MOLECULAR DEL CORONAVIRUS FELINO EN GATOS DE ALBERGUE EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BUCARAMANGA

Alida VALENCIA<sup>1</sup>, July DUQUE VALENCIA<sup>1</sup>, Julian RUIZ-SAENZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia.

**Introducción.** El coronavirus Felino (FCoV), un virus de distribución mundial, con alta tasa de transmisión por contacto directo, causante de una infección sistémica mortal conocida como Peritonitis Infecciosa Felina (FIP). Sin embargo, el FIP se desarrollará en aproximadamente el 10% de gatos seropositivos a FCoV.

**Objetivo.** Caracterizar serológicamente y molecularmente la infección por FCoV en gatos de la ciudad de Bucaramanga.

**Metodología.** Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, donde se muestrearon suero y heces fecales de 96 felinos. La confirmación serológica se realizó mediante la técnica de ELISA en muestras de suero. Posteriormente, se realizó extracción de RNA a partir de materia fecal y se realizó RT-PCR del gen nsp14 y Espícula. Los fragmentos obtenidos se secuenciaron por el método de SANGER y se realizó análisis filogenético.

**Resultados.** Se obtuvo una prevalencia corregida en la población evaluada de 84,6 % ([CI]= 77,43 % y 91,85 %). En el análisis de grupos etarios, se encontró positividad en el 66 % del grupo de menores de un año, 77 % en el grupo de animales entre 1 y 3 años, y 61 % en el grupo de animales mayores de 3 años. Mediante rt-PCR evidenció la presencia del virus en 66 de las 96 muestras evaluadas. El análisis filogenético mostro la circulación de FCoV tipo I en la población evaluada, con la presencia de una distribución parafilética de tres clústeres evolutivamente relacionados con cepas reportadas en Japón, Holanda e Indonesia. La secuenciación parcial de gen de espícula se demostró la presencia de mutaciones asociadas a PIF en los animales muestreados.

**Conclusión.** El FCoV es un virus endémico en la población felina de Bucaramanga, lo que sugiere el alto riesgo de FIP. Los FCoV aislados muestran alta variabilidad genética, lo dificulta generar estrategias de control.

**Palabras clave:** análisis filogenético, felino, rt-PCR, seroprevalencia, variabilidad genética.



PO122

## EXCRECIÓN PROLONGADA DEL DELTACORONAVIRUS PORCINO EN UNA POBLACIÓN CERRADA DE CERDOS EN CRECIMIENTO

Rafael RAMOS<sup>1</sup>, Sebastián VIALE-RIGO<sup>1</sup>, Daniel OCHOA<sup>1</sup>, Jenny TONASSI<sup>1</sup>, Alejandra TELLEZ<sup>1</sup>, Jean Paul CANO<sup>2</sup>, Karl CIUODERIS<sup>3</sup>, Andres DIAZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> PIC Latam,

<sup>2</sup> PIC USA.

<sup>3</sup> Universidad Nacional de Colombia.

**Introducción.** El Deltacoronavirus porcino (PDCoV) es un coronavirus entérico porcino. La literatura reporta que la excreción de PDCoV puede durar hasta 6 semanas post infección. Objetivo Estimar el tiempo máximo de excreción del PDCoV en una población cerrada de cerdos en México.

**Metodología.** El PDCoV fue detectado por RT-PCR en fluidos orales en la semana 9 del 2019 en una granja destete-finalización. La granja fue confirmada negativa a otros coronavirus porcinos (PED y TGE). Una vez detectado el virus en la granja se desvió el flujo del destete, cerrando la población con un total de 9944 con edades que oscilaban entre 3 y 25 semanas de vida. Se realizó una exposición controlada al virus a toda la población (semana 0). Semanalmente, se monitorearon los animales mediante RT-PCR en fluidos orales e hisopos nasales.

**Resultados.** La detección de PDCoV en fluidos orales mediante RT-PCR fue consistente durante 10 semanas post exposición. A partir de la semana 10 se comienzan a registrar resultados negativos. Los resultados de PCR en hisopos rectales colectados en semana 12 indicaron que las muestras arrojaban una mayor frecuencia de resultados negativos (12/17) en comparación con los fluidos orales (4/17).

**Conclusiones.** Los resultados de este caso indican que la excreción de PDCoV en poblaciones cerradas de cerdos pueden extenderse hasta 12 semanas post exposición. Las razones por las cuales los animales excretaron el virus por un tiempo mayor al esperado no son claras, pero pueden estar relacionadas con la cantidad de virus recibido al momento de la exposición controlada, la edad de los animales o a otros factores aún por estudiar. Entender el tiempo máximo que los cerdos pueden excretar el PDCoV es fundamental para poder diseñar estrategias de erradicación efectivas en poblaciones porcinas.

**Palabras clave:** Deltacoronavirus porcino, Epidemiología de enfermedades virales en cerdos, Erradicación.

PO123

## LINAJES FILOGENÉTICOS DEL VIRUS DE LA DIARREA EPIDÉMICA PORCINA (PED) EN COLOMBIA Y SU POSIBLE DIVERSIDAD ANTIGÉNICA.

Mingpu QI<sup>1</sup>, Corina ZAMBRANO-MORENO<sup>2</sup>, Pilar PINEDA<sup>2</sup>, Claudia CALDERÓN<sup>3</sup>, María A. RINCÓN-MONROY<sup>3</sup>, Andres DIAZ<sup>4</sup>, Douglas G. MARTHALER<sup>5</sup>.

<sup>1</sup> State Key Laboratory of Agricultural Microbiology, College of Veterinary Medicine, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, Hubei, China.

<sup>2</sup> Asociación Colombiana de Porcicultores – PorkColombia, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Laboratorio Nacional de Diagnóstico Veterinario, Instituto Colombiano Agropecuario ICA, Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> PIC LATAM.

<sup>5</sup> Veterinary Diagnostic Laboratory, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan, Kansas, United States of America.

**Introducción.** El virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) es un coronavirus entérico porcino distribuido a nivel global que fue reportado en Colombia por primera vez en el 2014. Sin embargo, sus características antigénicas en el país no han sido estudiadas.

**Objetivo.** Modelar las raíces filogenéticas y propiedades antigénicas de 21 virus PED identificados en el país durante la epidemia del 2014.

**Métodos.** A través de secuenciación de nueva generación (NGS) se obtuvo el genoma completo de 21 cepas de PED colombianas. Múltiples algoritmos bioinformáticos y modelos de evolución genética se utilizaron para entender las relaciones

filogenéticas de los virus secuencias, su origen y establecer los posibles eventos recombinantes entre ellos u otras cepas globales de PED. Además, se modelaron las proteínas hipotéticas de estos virus para explorar su diversidad antagónica en los principales epítopes reconocidos del virus.

**Resultados.** Las 21 cepas de virus PED secuencias de Colombia compartían un alto grado de identidad entre ellas excepto a nivel del gen S (spike gene). El análisis de recombinación identificó regiones recombinantes entre cepas colombianas y asiáticas. Además, el análisis filogenético permitió identificar 7 linajes genéticos de PED en Colombia que comparten ancestros comunes con las cepas de PED identificadas en Norteamérica. El análisis antigénico demostró diferencias en algunos aminoácidos que se encuentran dentro de los epítopes neutralizantes del gen S y N. Nuestros resultados demuestran la introducción simultánea de los dos genotipos principales de PED a las poblaciones porcinas colombianas.

**Conclusiones.** Existen por lo menos 7 linajes genéticos de virus PED en Colombia que comparten ancestros comunes con cepas de PED en Norteamérica. La identificación de estas cepas en el país y su diversidad antigénica resalta la vulnerabilidad de la bioseguridad de la industria porcina del país ante las enfermedades emergentes de principal importancia a nivel mundial.

**Palabras clave:** Diarrea epidémica porcina en Colombia, Recombinación de coronavirus entéricos porcinos, Diversidad antigénica del virus PED.

PO124

## CHICKEN ANEMIA VIRUS AND AVIAN GYROVIRUS TYPE 2 AS CONTAMINANTS IN VACCINES FOR POULTRY IN COLOMBIA.

Laura BONIL<sup>1</sup>, Diana S VARGAS-BERMEDEZ<sup>1</sup>, César VENTURA-POLITE<sup>1</sup>, Jairo JAIME<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Infectología e Inmunología Veterinaria (CI3V). Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá D.C. Colombia.

**Introduction.** Chicken infectious anemia virus (CAV) and avian Gyrovirus type 2 (AGV2) are members of the family *Anelloviridae*, classified within the genus *Gyrovirus*. The genome is circular single-stranded DNA (ssDNA) of negative sense and with a length of approximately 2.3 kb. These viruses contain in their genome three overlapping open reading frames (ORFs) that code for three viral proteins (VPs): VP1 (52 kDa), a structural protein that is the majority of the capsid and responsible for capsid assembly [5]; VP2 (28 kDa) is a non-structural protein and is responsible for scaffolding. In recent decades, ssDNA viruses have become important in public health due to interspecies transmission reports. Studies conducted in Brazil, China, South Africa, Italy, Hungary, France, Chile, Netherlands, USA and Tunisia, report the presence of avian gyrovirus (AGV) from samples of feces, skin and blood of humans, as well as in chicken tissues and meat products. Both AGV2 and CAV have been found as contaminants of live vaccines used in humans and animals, their presence has been attributed mainly by the culture methods and reagents of animal origin used.

**Objective.** This study was to look for the presence of CAV and AGV2 genome by real-time PCR in vaccines used in poultry farming in Colombia.

**Methods** 33 avian vaccines of 5 different commercial brands were analyzed, with lots dating from 2001 to 2017.

**Results.** All vaccines evaluated were negative for CAV and 5/33 (15.2%) showed positivity for AGV2 with viral loads ranging between  $1.9 \times 10^3$  –  $6.4 \times 10^3$  copies/ $\mu$ l. The AGV2 positive vaccines belonged to four different laboratories from the USA, Colombia and the Netherlands and to production batches from 2001 to 2017. Sequencing showed 100% identity with sequences belonging to subgroup I of AGV2.

**Keywords:** CAV, AGV2, Anelloviruses, Poultry vaccines.

PO125

## CLINICAL MANIFESTATIONS AND BEHAVIOR OF PORCINE CIRCOVIRUS TYPE 3 (PCV3) IN A SOW AND HER PIGLETS, CASE STUDY.

Mayra A. VARGAS-PINTO<sup>1</sup>, Diana S. VARGAS-BERMEDEZ<sup>1</sup>, José Darío Mogollón<sup>1</sup>, Jairo JAIME<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Infectología e Inmunología Veterinaria (CI 3 V). Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Bogotá D.C. Colombia.

**Introduction.** Within the *Circoviridae* family, circovirus species are the cause of a wide range of diseases in different animal species. In recent years, the appearance of a new member that affects the swine population, called Circovirus type 3 (PCV3),

has been reported. Although initially it was not associated as a direct cause of disease, there is increasing evidence that involves it with its own clinical signs. By the end of 2018, a nonspecific clinical case was reported, which affected pregnant females in a pig farm in the west of the country, causing mortality in sows and piglets.

**Methods.** Samples were taken to identify the possible agent by PCR. The presence of PCV3 was confirmed, and in the absence of other viral agents, close monitoring of the clinical case was initiated. Several positive pregnant sows were selected, and from the day scheduled for delivery, samples of colostrum, placenta, vaginal and nasal fluids, and precalostrum sera from piglets were collected. Additionally, stillborn tissues were taken for PCR and for histopathology. From the birth, the litters were monitored weekly (9 weeks) by means of sera and tissues obtained from dead animals during this process.

**Results.** One of the females identified showed a remarkable behavior with respect to the others: difficulty was reported in delivery, a mummy, two stillbirths and a small number of litters. The tissues and fluids of this female were positive for PCV3 with high viral loads, as well as those of stillbirths and particularly of the mummy. Throughout the evaluation, several members of the litter died, and always reported below average weights. Additionally, histopathological lesions compatible with PCV were identified in the dead piglets.

**Conclusions.** The data obtained confirm the presence of PCV3 in this farm, associating it with specific clinical signs, with a relevant impact in reproductive and productive terms.

**Keywords:** Porcine circovirus 3, PCV3, Circoviruses, PCV3 disease, Porcine health.

PO126

## FIRST REPORT OF PORCINE PARVOVIRUS 7 (PPV7) IN COLOMBIA

Diana S. VARGAS-BERMEDEZ<sup>1</sup>, Fabricio SOUZA-CAMPOS<sup>2</sup>, Darío MOGOLLÓN<sup>1</sup>, Jairo JAIME<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación en Infectología e Inmunología Veterinaria (CI 3 V). Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá. Bogotá D.C. Colombia.

<sup>2</sup> Laboratório de Bioinformática & Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins.

**Introduction.** Parvoviruses belong to the *Parvoviridae* family and are very small non-enveloped viruses that contain as a single-stranded DNA genome. The subfamily *Parvovirinae* is divided in turn into nine genera of which the Tetraparvovirus, Copiparvovirus, Bocaparvovirus and Protoparvovirus infect the pigs. In 2016, a new genus was discovered by metagenomics in the USA and was called Chapparvovirus and the virus was named porcine parvovirus 7 (PPV7). Apart from the USA, the PPV7 has been reported in other countries, particularly in 2018 in China, Poland and South Korea. To date, PPV7 has not been reported yet in any country in South America.

**Objective.** In the present study, is presented the first report of PPV7 in Latin America in production farms from Colombia.

**Methods.** For its detection, samples of serum, tissues and feces of pigs of different stages of production were analyzed, these associated to the presence of clinical symptoms mainly to reproductive failures. DNA was extracted and specific primers were used for the VP gene. Once it was determined that they were positive, the full-length genome of four samples were amplified using four sets of specific sequencing primers. The complete sequences were aligned with all strains of PPV7 reported in the GenBank. Maximum likelihood (ML) trees were estimated using the general time reversible (GTR) model with a gamma-distributed rate using MEGA6 program.

**Results.** The presence of PPV7 was determined since 2015 in at least three geographical regions of the country. Phylogenetic differences were also found between the strains isolated in Colombia and those reported in other countries, both at the nucleotide level and in the amino acid sequence. This is the first report of PPV7 in South America and contributes to the discovery of emerging viral pathogens that affect the regional pork industry and that can have a significant effect on production.

**Keywords:** Porcine parvoviruses, PPV7, Full-genome sequencing, Reproductive failures.

PO127

## BIBLIOMETRIC ASSESSMENT OF THE GLOBAL SCIENTIFIC PRODUCTION ON CORONAVIRUSES: IMPLICATIONS FOR FURTHER RESEARCH IN LATIN AMERICA

Katterine BONILLA-ALDANA<sup>1,4</sup>, Keidenis QUINTERO-RADA<sup>2</sup>, Juan Pablo MONTOYA-POSADA<sup>3</sup>, Sebastián RAMÍREZ<sup>4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá.

<sup>4</sup> Grupo y Semillero de Investigación Salud Pública e Infección; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Introduction.** Coronaviruses cause respiratory and intestinal infections in animals and humans. They were not considered to be highly pathogenic to humans until the outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in 2002 in China. Then, research among them would be still lacking.

**Objective.** To assess the global scientific production on coronaviruses.

**Methods.** Bibliometric study at 6 databases: Web of Sciences (WoS)®, Scopus®, Medline/PubMed, SciELO, LILACS and Google Scholar®, assessing the global scientific production on coronavirus, measuring the number of articles per countries, number of original articles, citations and H index, among other indicators.

**Results.** Those most productive countries in WoS (N=11,447): USA (4,032[35.2%]), China (2,546[22.2%]) and Germany (772[6.7%]). At Scopus (N=17,675): USA (5,551[31.4%]), China (2,396[13.6%]) and United Kingdom (1,300[7.4%]). At PubMed (N=14,158): USA (2,953[20.9%]), China (2,567[18.1%]) and United Kingdom (402[2.8%]). At SciELO there were 100(48% Brazil collection, 12% Cuba, 8% Colombia). At LILACS 158 (41.1% Brazil, 8.2% Argentina 4.5% and 7.6% Colombia). Google Scholar: 153,000 (China 19.7%, Australia 11.9% and Canada 11.7%). Top productive countries H-index (WoS): USA (136, 133,331 citations), China (98, 67,004 citations), and Germany (89, 33,174 citations).

**Conclusions.** As in other bibliometric studies, scientific production by USA and their groups is predominant. In areas such as Latin America, there is a clear lack of investigation on coronaviruses, then, this should be increased, as besides Brazil the number of articles from other countries is still very limited. Specially, more molecular, serological, epidemiological and clinical studies on animals should be performed. Coronaviruses are members of the subfamily *Coronavirinae* in the family *Coronaviridae* and the order *Nidovirales* (ICTV). This subfamily consists of four genera, Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus and Deltacoronavirus, based on their phylogenetic relationships and genomic structures. Ten years after SARS, another highly pathogenic coronavirus, Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) emerged in Middle Eastern countries, and both are zoonotic and requiring more investigation, especially in Latin America.

**Keywords:** Coronavirus, Bibliometrics, Research.

PO128

## INCREASE IN THE INCIDENCE OF ANIMAL BITES POTENTIALLY TRANSMITTING RABIES AND ITS IMPORTANCE FOR RABIES SURVEILLANCE, REPORT, AND GIS-MAPPING BY DIFFERENT HEALTH INFORMATION SYSTEMS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, COLOMBIA, 2009-2017

Julieth Paola SUÁREZ-DE LA OSSA<sup>1</sup>, D. Katterine BONILLA-ALDANA<sup>2</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>3</sup>, Samuel E. IDARRAGA-BEDOYA<sup>2</sup>, Guillermo J. LAGOS-GRISALES<sup>4</sup>, José Antonio SUÁREZ<sup>5</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Biología de Nutrientes, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Atlántico, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia. Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Universidad Nacional, Bogotá D.C. Colombia.

<sup>4</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>5</sup> Investigador SNI Senacyt Panamá, Clinical Research Department, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panama City, Panama.

**Introduction.** Rabies-risk bites (RRB) represent a significant pediatric health threat. In some countries, they cause significant morbidity and even, mortality in children and adolescents. Most of them, caused by domestic animals. Recently, its incidence in Colombia has been increasing in children and adolescents.

**Objective.** To assess the incidence of RRB and its relationship with dog and other mammal bites in Colombia, 2009-2017.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of RRB (from the surveillance system SIVIGILA) and dog and other mammal bites (ICD-10 codes W53-W55, from the personal health records system, RIPS), Colombia, 2009-2017. Using age-specific-population estimates, incidence rates in children and adolescents were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 261,454 RRB occurred in children and adolescents (34.4% of all age-groups) (ranging, 7,390[2009]-47,000[2017]), representing a cumulated of 1,512.04 RRB/100,000 children and adolescents (ranging, 42.41[2009]-273.70[2017]) (since 2015 higher than adults >4-7%); 88,867 dog-bites (4,469-14,809), 11,668 other-mammals-bites (738-2,013), and 3,216 rat-bites (260-497) were reported. Dogs, mammals and rat bites, were associated with the number of RRB ( $r^2=0.9762$ ;  $r^2=0.9586$ ;  $r^2=0.8868$ ) (all:  $p<0.001$ ). Ninety GIS-based maps were developed (one/year/departments/municipalities). Municipalities with the highest number of pediatric-RRB were Bogota 33,874, Cali 11,901, Medellin 9,655, Barranquilla 5,062, and Cucuta 4,800. Only 1 case of human rabies was reported in children and adolescents (from 9 in all age-groups).

**Conclusions.** Animal bites related to rabies-risk are under surveillance in Colombia and other countries and they are increasing especially in children and adolescents. The role of wildlife in the rabies transmission has been recognized and outbreaks affecting domestic animals occur, then surveillance for it is also needed. In 2018, multiple departments of Colombia presented wildlife-rabies hotspots, then deserving more research and enhanced integrated surveillance.

**Keywords:** Rabies, Epidemiology, Zoonotic.

P129

## PREVALENCE OF FELINE IMMUNODEFICIENCY VIRUS (FIV) AND FELINE LEUKEMIA VIRUS (FeLV) IN RISARALDA, COLOMBIA: A RETROSPECTIVE STUDY.

Carlos VILLADA HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, Henry Esteban TABARES ÁLVAREZ<sup>1</sup>, D. Katterine BONILLA-ALDANA<sup>2,3</sup>, Sebastián RAMÍREZ<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Grupo y Semillero de Investigación y Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Introduction.** In Colombia, few studies have identified the prevalence of the feline virus of immunodeficiency (FIV) and feline leukemia virus (FeLV) infections in cats, and especially in the department of Risaralda, there are no previous investigations.

**Objective.** The aim of this study was to determine the prevalence of infection by detection of antigens of FeLV and of antibodies to FIV in samples of cats referred to the EjeLab® Pereira laboratory.

**Methods.** A retrospective observational study was carried out in which samples of cats sent to the EjeLab® Pereira laboratory was included in order to be analyzed for FeLV and FIV between April 2017 and April 2018. Antigen/Antibody tests were performed using the Test Kit Anigen Rapid FIV Ab/FeLV Ag® (Anigen Co., South Korea) (Sensitivity 96.8%/94.7%-Specificity 99.6%/99.7%). Association variables to identify risk factors related to infection by both viruses were analyzed. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (95%CI) were calculated.

**Results.** The prevalence of FIV infection was 21.4% (66/308) and of FeLV was 24.3% (75/308). In addition, there was a coinfection (FIV/FeLV) of 9.1% (28/308). FIV infection was higher in male cats (30.9%) (OR=4.83, 95%CI 2.41-9.68) and in adults (28.9%) (OR=1.14, 95%CI 0.66-1.96). Similarly, for FeLV the infection was higher in males (28.6%) (OR=1.77, 95%CI 1.02-3.07) and in adults (28.9%) (OR=1.77, 95%CI 1.02-3.07). Regarding coinfections, these were greater in male

cats (12.9%) (OR=3.70, 95%CI 1.37-10.04). As cats studied, proceed from different areas in Pereira and Risaralda, two corresponding distribution maps were done.

**Conclusions.** The prevalences of infection due to immunodeficiency and feline leukemia viruses found in this study are among the highest reported so far. Prevention and epidemiological surveillance programs are needed to limit the impact of these infectious-contagious diseases on the feline population given their implications.

**Keywords:** Feline virus of immunodeficiency (FIV), Feline leukemia virus (FeLV), Epidemiology.

PP130

## EVIDENCIA MOLECULAR DE LA PRESENCIA DE UN FLAVIVIRUS SIMILAR A KAMITI RIVER VIRUS EN MOSQUITOS *Aedes aegypti* DE LA CIUDAD DE SANTA MARTA, COLOMBIA

Juan P. FRANCO<sup>1</sup>, Eric PERDOMO<sup>2</sup>, Andrew MUÑOZ<sup>1</sup>, Adalberto DUICA<sup>2</sup>, Juan DOMÍNGUEZ<sup>2</sup>, Sharon PÉREZ<sup>1</sup>, Paula QUINTERO-CORTES<sup>1</sup>, Homero SAN JUAN-VERGARA<sup>3</sup>, Guillermo CERVANTES-ACOSTA<sup>3</sup>, Gabriel PARRA-HENAO<sup>1</sup>, José A. USME-CIRO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de Investigación en salud para el Trópico – CIST, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia.

<sup>2</sup> Secretaría de Salud del Distrito de Santa Marta, Santa Marta, Colombia.

<sup>3</sup> Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

**Introducción.** En los últimos años, múltiples reportes han demostrado la infección persistente de mosquitos por virus que hasta la fecha no han sido asociados con enfermedad en el humano. Entre ellos, se encuentran los flavivirus específicos de insectos, relacionados filogenéticamente con virus de interés en salud pública.

**Objetivo.** Reportar la circulación de un virus similar a Kamiti River virus en mosquitos *Aedes aegypti* de la ciudad de Santa Marta, Colombia. Metodología: Se recolectaron mosquitos en la zona urbana del Distrito de Santa Marta. El RNA total de pools almacenados en nitrógeno líquido fue extraído mediante el estuche RNeasy (Qiagen Inc.).

**Metodos.** Se utilizaron protocolos de RT-PCR genéricos y específicos para la detección de cualquier miembro del género Flavivirus y virus dengue-virus Zika, respectivamente. Los productos de RT-PCR fueron secuenciados y las secuencias editadas y ensambladas mediante el módulo SeqMan® (DNASTAR Inc.). Las secuencias fueron analizadas utilizando las herramientas BLASTn y BLASTp. Usando secuencias de virus estrechamente relacionados, se llevó a cabo el diseño de primers específicos para la amplificación y secuenciación de genes informativos.

**Resultados.** A partir de muestras positivas para flavivirus y negativas para DENV y ZIKV se llevó a cabo la secuenciación. El análisis a nivel nucleotídico permitió establecer una identidad del 94% con Kamiti River virus y a nivel aminoacídico del 85% con Menghai flavivirus. La posterior amplificación y secuenciación de regiones informativas y el genoma completo permitirá inferir las relaciones evolutivas entre este virus y otros flavivirus presentes en Colombia y el mundo.

**Conclusiones.** La identificación de este flavivirus supone un aporte importante al conocimiento de la virodiversidad en Colombia y se convierte en un punto de partida para el estudio de su interacción con otros arbovirus en el vector y sus limitaciones para la emergencia hacia la población humana.

**Palabras Clave:** Flavivirus, Detección molecular; virus específico de insectos.

PO131

## CHIKUNGUNYA AND ZIKA NATURAL AND EXPERIMENTAL INFECTION RATES BY MOLECULAR AND IMMUNOLOGICAL TECHNIQUES IN ANIMALS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Stephania JIMENEZ-CRUZ<sup>1</sup>, D. Katterine BONILLA-ALDANA<sup>2</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> School of Veterinary Medicine and Zootechnics, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA.

**Introduction.** Description of many arboviral diseases occurred in animals, including alphaviruses/ flaviviruses, such as chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV). There is still a lack of studies assessing its reservoir role, especially after intense epidemics in the Americas, particularly due to low-power studies evaluating it.

**Objective.** To assess the combined prevalence of CHIKV and ZIKV animal infections.

**Methods.** We performed a literature systematic review in six databases (Web of Sciences/Scopus/PubMed/SciELO/Lilacs/Google Scholar) to assess the proportion of animals infected with CHIKV and ZIKV (molecular and/or immunologically). A meta-analysis with random-effects model was performed to calculate the pooled prevalence and viremia (standardized mean), and 95% confidence intervals (95%CI). Measures of heterogeneity (Cochran's Q-statistic, I<sup>2</sup> index, and  $\tau^2$  test), were reported. Subgroup analyses were conducted by arbovirus and animal classes.

**Results.** Till July 1, 2019, the literature search yielded 2639 articles (719 on CHIKV and 1920 on ZIKV), of which only 9 studies were valid for analysis. The pooled PCR+ prevalence of CHIKV (N=192) was 30.1% [95%CI (17.5%-42.7%);  $\tau^2=0.160$ ; I<sup>2</sup>=87.94; Q=381.43; p<0.001], highest value 97.6% (Lithobates). For the pooled mean peak CHIKV viremia (N=154) was 2.051 log<sub>10</sub> PFU/mL [95%CI (1.720-2.382);  $\tau^2=1.230$ ; I<sup>2</sup>=99.997; Q=1453595.042; p<0.001], highest at *Eptesicus fuscus* (5.500;4.389-6.611) and *Mesocricetus auratus* (5.500;3.484-7.516). The pooled CHIKV seroprevalence (N=715) was 38.3% [95% CI (31.6%-45.0%);  $\tau^2=0.060$ ; I<sup>2</sup>=87.967; Q=631.603; p<0.001], highest adjusted values were in *Alligator mississippiensis* (92.9%) and *Thamnophis sirtalis* (91.7%). The pooled PCR+ ZIKV prevalence (N=152) was 4.8% [95% CI (1.0%-8.6%);  $\tau^2<0.001$ ; I<sup>2</sup>=21.94; Q=2.562; p=0.013], highest value reported 9% (Callitrichidae). The pooled ZIKV seroprevalence (N=6119) was 4.3% [95% CI (3.0%-5.6%);  $\tau^2=0.001$ ; I<sup>2</sup>=90.495; Q=326.152; p<0.001], highest adjusted values were in Cercopithecidae (50%) and *Gymnocephalus cernua* (50%).

**Conclusions.** While *Aedes* is critical for human CHIKV/ZIKV epidemics, they persist in sylvatic transmission cycles involving animals. Studies concluded that the infection frequency and seroprevalence for them is low among animals, however, approximately a third of animals, PCR-tested for CHIKV were positive, with higher seroprevalence. For ZIKV levels were lower (PCR and serology). Then, more studies are needed.

**Keywords:** Chikungunya virus (CHIKV), Zika virus (ZIKV), animal reservoirs.

PP132

## GENOMIC SIGNATURES AND COMPOSITIONAL PATTERNS OF ALPHAVIRUSES

Diego SIMÓN<sup>1,2,3\*</sup>, Héctor MUSTO<sup>2</sup>, Gonzalo MORATORIO<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup> Laboratorio de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup> Laboratorio de Inmunovirología. Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay.

**Introduction.** Dissimilarities in the compositional properties between sequences are informative about their origin and evolution. Viruses, as obligate parasites, are exposed to the mutational biases of their hosts. An arthropod-borne virus, or arbovirus, must be successful in infecting two hosts with a considerable evolutionary distance that differ in their compositional biases, codon usage, tRNA pools, immune systems. Over the past years, several novel insect-specific viruses have been detected in nature.

**Objective.** With the ever-growing size of genomic databanks, the aim of this work is to survey these databases and analyze the available genomes to extract meaningful patterns.

**Methods.** We analyzed all complete genomes available of alphaviruses (family *Togaviridae*, genus *Alphavirus*). The dinucleotide bias of each genome (n = 31) was determined, along with bases content. Information about their hosts was obtained from the virus-host database. Principal component analyses were performed to cluster viruses with similar compositional properties.

**Result.** When the distributions of the dinucleotide bias are compared, arboviruses present underrepresentation in CpG and TpA, while insect-specific displayed a TpA under-representation alone. Moreover, with multivariate statistics, it is visualized the impact of the host on the genomic signatures of these viruses.

**Conclusion.** The genus *Alphavirus* presents the lesser CpG bias when comparing to other groups (e.g., family *Bunyaviridae* and genus *Flavivirus*). Along with the transmission strategy (i.e., mosquito-borne vs. insect-specific), the host leaves their imprinting in the genomic composition of alphaviruses.

**Keywords:** Comparative genomics, Dinucleotide bias, Alphaviruses

PP133

## DESARROLLO DE UN GENOSENSOR PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA HEPATITIS E, GENOTIPO 3

María C. LÓPEZ<sup>1\*</sup>, Daniel ALZATE<sup>2</sup>, Fabián CORTÉS<sup>3</sup>, Jahir OROZCO<sup>2</sup>, María Cristina NAVAS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Max Planck Tandem Group in Nanobioengineering, Universidad de Antioquia, Complejo Ruta N, Calle 67, N° 52-20, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Ciencias Exactas y Aplicadas, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia.

**Introducción.** El virus de la hepatitis E (HEV) es un agente hepatotrópico de transmisión entérica. De los 5 genotipos que infectan humanos, el genotipo 3 también ha sido detectado en población porcina. Teniendo en cuenta el potencial zoonótico de este genotipo, su detección es de interés en granjas porcícolas. El objetivo de este estudio es el desarrollo de un genosensor para la detección del HEV, genotipo 3, para monitorear la presencia de partículas virales en el agua residual de granjas porcícolas.

**Objetivo.** El objetivo de este estudio es el desarrollo de un genosensor para la detección del HEV, genotipo 3, para monitorear la presencia de partículas virales en el agua residual de granjas porcícolas.

**Métodos.** Se realizó un alineamiento de 129 secuencias de genoma completo del HEV, genotipo 3 disponibles en GenBank. Se diseñaron dos sondas y primers para hibridar la secuencia conservada en la región ORF2-3 (nt 5328-5373). La sonda de captura fue marcada con biotina en el extremo 5' y la sonda señal con digoxigenina en el extremo 3'. La detección electroquímica del genoma viral se realizó en un formato de hibridación sándwich entre las dos sondas. La respuesta cronoamperométrica se registra después de la interacción del bioconjugado con un complejo antidig-HRP, en presencia de peróxido de hidrogeno y un mediador de reacción.

**Resultados.** Los ensayos de PCR demostraron la amplificación de la secuencia 1(nt 5338-5373) y de la secuencia 2(nt 5328-5373) usando los primers correspondientes, pero se observó mayor rendimiento para la secuencia 2. Estos resultados fueron confirmados por qPCR mediante diluciones seriadas de la secuencia 2. Se midieron los cambios en la intensidad de la corriente al agregar 50nM de las sondas, con respecto a un control negativo sin secuencia blanco, a un potencial de 0,2 voltios.

**Conclusiones.** Se demostró la especificidad de las sondas y primers diseñados por bioinformática. Están en curso los ensayos para determinar el límite de detección del genosensor.

**Palabras clave:** Genosensor, Virus de la Hepatitis E, Genotipo 3.

PP134

## A SYSTEMATIC REVIEW OF FTA CARDS® AS A TOOL FOR FIELDWORK VIRAL RNA STORAGE. ¿ARE THEY SAFE AND EFFECTIVE?

Jaime A. CARDONA<sup>1\*</sup>, Manuel F. VILLALBA<sup>2</sup>, Leidy A. PALECHOR<sup>2</sup>, Lida MANCILLA<sup>2</sup>, Juan SEPULVEDA<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Fundación Universitaria Autónoma de las Américas

<sup>2</sup> Universidad Tecnológica de Pereira

**Introduction.** Transport and identification of viral RNA pathogens from fieldwork are challenging due to the instability and autocatalysis of their genome. FTA cards® are useful for isolation and transport of pathogens with importance for agricultural, animal and human health. However, for RNA viruses FTA card® effectiveness, optimal handling conditions, and biosafety are not well established.

**Objective.** This systematic review aims to summarize the reported effectiveness of FTA cards® for storage and transport of viral RNA, as well as the conditions for their handling, nucleic acid extraction and the evidence of their biosafety.

**Methods.** We performed a systematic review following the PRISMA statement. We searched MEDLINE (PubMed), Scopus and Web of Science using the keywords "FTA cards" AND "RNA". Articles were screened by title and abstract, and after examination of inclusion and exclusion criteria their information was extracted, the quality of the studies assessed, and the evidence qualitatively summarized.

**Results.** A total of 175 records were retrieved, and 11 documents were found by checking references of the eligible articles. A total of 47 articles were included. Samples from animals accounted for 38.3% of the works, which isolated viruses that



cause disease in poultry, wild birds, porcine, bovids, or ovines. Three different methods for RNA extraction were reported. FTA cards® allowed amplification of RNA fragments of different sizes when stored in different temperatures and during variable periods of time. Seven articles tested the inactivation of the virus on the FTA card®, and in one of them, the virus remained infective.

**Conclusions.** FTA cards® could be an option for RNA virus storage and transport for fieldwork in areas where proper conditions for RNA preservation are difficult to grant. Three different protocols have been used for RNA isolation from this matrix. Viral inactivation in this matrix should be tested before considered it non-infective.

**Keywords:** FTA cards, RNA virus, Fieldwork.

PP135

## EVALUACIÓN DEL TGF-BETA DURANTE LA INFECCIÓN POR ROTAVIRUS HETERÓLOGO EN UN MODELO MÚRIDO NEONATAL DE INHIBICIÓN DE LA CITOCINA CON GALUNISERTIB

José A. GIL<sup>1</sup>, Luz S. RODRÍGUEZ<sup>2</sup>, Juanita A. URIBE<sup>2</sup>, Manuel A. FRANCO<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional De Colombia

<sup>2</sup> Pontificia Universidad Javeriana

**Introducción.** El Factor de Crecimiento Transformante  $\beta$  (TGF $\beta$ ) es una citocina que, dependiendo del medio al que es expuesta, puede tener funciones pro o antiinflamatorias. En el ambiente intestinal, esta citocina favorece un ambiente tolerogénico frente a los alimentos y microorganismos comensales.

**Objetivo.** Se ha visto, en estudios *in vitro*, que el rotavirus induce esta citocina y que la función reguladora de la citocina podría ser usada por el rotavirus, en su sitio de replicación en el intestino, como un mecanismo de evasión de la respuesta inmunitaria.

**Métodos.** Usando un modelo múrido neonatal de infección por rotavirus heterólogo de simio (RRV), se demostró que una dosis de 107UFF/mL y, en menor medida, una dosis de 106UFF/mL del virus indujo el ARNm de tgfb $\beta$ 1 en el intestino, pero no a nivel sistémico.

**Resultados.** Se encontró que, en el contexto de una infección por rotavirus, el diluyente del Galunisertib tuvo un efecto sobre la pérdida de la ganancia de peso de los animales. Y que, contrario a lo esperado, la expresión de ARNm de tgfb $\beta$ 1 (y de otros genes modulados por la citocina) parecen disminuir en los animales que recibieron el diluyente.

**Palabras Clave:** TGF $\beta$ 1, Galunisertib, rotavirus heterólogo de simio.

PP136

## PREVALENCIA DE ESCHERICHIA COLI VEROTOXIGÉNICO (VTEC) EN TRES INSTALACIONES DE TAMBO DEL DEPARTAMENTO DEL QUINDÍO.

Anyelo A. GONZÁLEZ<sup>1</sup>, Claudia V. GRANOBLER<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de investigación GYMOL, Universidad del Quindío, Quindío, Colombia.

**Introducción.** Escherichia coli verotoxigénico (VTEC) está asociado a casos de enfermedad en el hombre, como CH y SUH. El ganado es el principal reservorio de VTEC y se transmite al hombre a través del contacto persona-persona y con el medio ambiente contaminado. VTEC produce dos verotoxinas (VTs) VT1 y VT2 responsables de las características patológicas y de las complicaciones severas de la infección por VTEC. Las VTs están codificadas en fagos temperados insertos en el cromosoma bacteriano, estos fagos desempeñan un papel importante en la diseminación de los genes de la toxina y en la aparición de nuevas cepas VTEC. Escherichia coli verotoxigénico posee además otros factores de virulencia como la intimina (codificada por el gen eae), una enterohaemolisina (ehxA) y una proteína autoaglutinante (Saa) asociada con cepas eae-negativas. Debido a la falta de datos sobre la situación de VTEC en Colombia y que los brotes por VTEC en humanos se deben a la falta de higiene durante el ordeño y a la manipulación de utensilios contaminados empleados para dicha tarea.

**Objetivo.** Nuestro objetivo fue describir la prevalencia de VTEC en instalaciones de tambo en tres fincas lecheras del Departamento del Quindío.

**Métodos.** Para ello, se realizaron muestreos de las superficies del tambo (comederos, bebederos, baldes, coladores y cantinas), se enriquecieron, posteriormente se cultivaron en agar MacConkey y los aislados se analizaron mediante PCR múltiplex. De 46 muestras, 3 (7 %) fueron VTEC positivas y de 8 aislamientos obtenidos todos fueron vt2, gen asociado a infecciones por VTEC en humanos y a mayor severidad de enfermedad.

**Resultados.** La mayoría de los aislamientos presentó el perfil vt1, vt2, saa y exhA.

**Conclusión.** Estos resultados muestran el rol del bovino como reservorio de VTEC potencialmente patógeno para el hombre y al medio ambiente del tambo como posible hábitat no-animal con perfil genotípico de importancia en salud pública.

**Palabras Clave:** Verotoxinas, Fagos, Tambo.

PP137

## DETECTION OF THE CANINE DISTEMPER VIRUS (CDV) ANTIGEN IN DOGS (*Canis lupus familiaris*) FROM RISARALDA, COLOMBIA

Andrés Felipe RIASCOS<sup>1,2</sup>, Sebastián RAMIREZ<sup>1</sup>, Alfonso J. RODRIGUEZ-MORALES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo y Semillero de Investigación y Salud Pública e Infección, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Introduction** The canine distemper virus (CDV) is responsible for high rates of morbidity and mortality among dogs and wild animals around the world, becoming a public health concern of high veterinary interest. Due to the lack of studies in Colombia, little information is available about its relevance on the population of domestic dogs and its associated implications.

**Objective.** The main objective of this research was to identify the prevalence of canine distemper virus in samples of dogs referred to the veterinary laboratory EjeLab Pereira®, Risaralda, Colombia.

**Methods.** An observational study was done. This included samples of dogs, sent to the veterinary laboratory EjeLab Pereira® between April 2017 and December 2018. CDV infection was analyzed using the Rapid CDV Ag® Anigen Test Kit (Anigen Co., South Korea) (Sensitivity ~100%-Specificity 98.5%), using samples of conjunctiva, serum and/or plasma.

**Results.** The CDV antigen-positive rate in dogs from the department of Risaralda was 14.35% (32/223). Variables such as sex, age and place of origin of the sample were not statistically related to the presentation of the disease ( $p \geq 0.05$ ) but infection was higher in those from socioeconomical level 4 (16.2%), compared to those the level 2 (0%). Among communes, Cuba-Pereira, presented the highest value (36.8%). In addition to CDV infection, a case of coinfection with the *Ancylostoma* spp was detected. As dogs studied, proceed from different areas in Pereira and Risaralda, two corresponding distribution maps were done.

**Conclusions.** This is the first distemper prevalence study that is carried out on the population of domestic dogs of our region. The report of a previous case of CDV infection in a wild animal (*Cerdocyon thous*, crab-eating fox) in the municipality of Pereira (2014) and our current results, suggest the circulation of CDV in the department, with the potential risk of transmission to other dogs and wildlife.

**Keywords:** Morbillivirus, Immunochromatography, Colombia

PP138

## ESTUDIO FILOGENÉTICO DEL VIRUS DE LEUCEMIA FELINA (FeLV) EN GATOS DEL ÁREA METROPOLITANA DEL VALLE DE ABURRÁ

Carolina ORTEGA<sup>1</sup>, July DUQUE VALENCIA<sup>1</sup>, Julián RUÍZ SAENZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia.

**Introducción.** El virus de la Leucemia Felina (FeLV) es un virus perteneciente a la familia Retroviridae, y es uno de los agentes de mayor repercusión en la salud de los gatos y la ecología de las poblaciones felinas del mundo. En Colombia los estudios del FeLV son pocos y la mayoría de ellos tienen un enfoque clínico. Escasean los estudios de prevalencia de la infección y nunca se han realizado estudios que esclarezcan qué variante o subgrupo viral del FeLV se encuentra circulando en nuestro país.

**Objetivo.** Realizar una evaluación de la prevalencia de infección unida a una caracterización molecular del FeLV presente en gatos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá.

**Metodos.** Se realizó muestreo de felinos domésticos y de albergues, en hembras (n=54) y machos (n=46) siguiendo un muestreo por conveniencia en los municipios del Valle de Aburrá con un error del 10 %, un nivel de confianza del 95% y asumiendo una población desconocida. La mayoría de los animales estaban aparentemente sanos según el reporte del propietario. Se tomaron muestras de suero las cuales fueron evaluadas mediante inmunocromatografía, RT-PCR para un fragmento de la región U3LTR y posterior secuenciación y análisis filogenético.

**Resultados.** Mediante una prueba de inmunocromatografía se confirmó que el 59,44 % ([CI]= 49,81 % y 69,06 %) de felinos fueron seropositivos a FeLV. La comprobación molecular de felinos, el 30 % (30/100) fueron positivos. El análisis filogenético demostró la circulación del subgrupo A en la totalidad de las muestras con una distribución parafilética de las secuencias evaluadas.

**Conclusión.** El subgrupo caracterizado fue el FeLV-A el cual es el de mayor distribución mundial; la frecuencia de presentación de leucemia por pruebas moleculares es alta; sin embargo, faltan estudios sobre el comportamiento del virus en nuestras poblaciones felinas, para determinar la prevalencia en todo el país

**Palabras Clave:** Felinos, leucemia, retrovirus, RT-PCR.

PP139

## BIBLIOMETRIC ASSESSMENT OF THE GLOBAL SCIENTIFIC PRODUCTION ON FELINE LEUKEMIA VIRUS (FeLV): IMPLICATIONS FOR FURTHER RESEARCH IN LATIN AMERICA

Katterine BONILLA ALDANA<sup>1,2</sup>, Adrián TREJOS MENDOZA<sup>3</sup>, Soffia PÉREZ VARGAS<sup>3</sup>, Estefany RIVERA CASAS<sup>3</sup>, Sebastián RAMIREZ<sup>2</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, 660004, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo y Semillero de Investigación Salud Pública e Infección; Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, 660004, Colombia.

**Introduction.** Feline Leukemia Virus (FeLV) infection is a prevalent transmittable condition for domestic cats. Recently, appears that FeLV is higher in areas of lower power parity per capita. Then, would be expectable also that the research on it would be lacking globally and especially in Latin America.

**Objective.** To assess the global scientific production on FeLV.

**Methods.** Bibliometric study at 6 databases: Web of Sciences (WoS)®, Scopus®, Medline/PubMed, SciELO, LILACS and Google Scholar®, assessing the global scientific production on FeLV, measuring the number of articles per countries, number of original articles, citations and H index, among other indicators.

**Results.** Those most productive countries in WoS (N=1,449): USA (586[40.4%]), Germany (151[10.4%]), United Kingdom (117[8.1%]), Japan (111[7.7%]) and Brazil (83[5.7%]). At Scopus (N=2,933): USA (1550[52.8%]), United Kingdom (289[9.9%]) and Germany (166[5.7%]). At PubMed (N=2,362): USA (563[23.8%]), Japan (116[4.9%]) and Germany (89[3.8%]). At SciELO there were 22 (81.2% Brazil collection, 9.1% Colombia, 4.5% Argentina and 4.5% Peru). At LILACS 27 (81.5% Brazil, Colombia 11.1% and 3.7% USA). Google Scholar: 60,600 (Brazil 2.6%, USA 2.1% and Canada 1.5%). Top productive countries H-index (WoS): USA (65, 15,981 citations), Germany (32, 2,711 citations), and United Kingdom (30, 2,635 citations).

**Conclusions.** As in other bibliometric studies, scientific production by USA and their groups is predominant. In areas such as Latin America, there is a clear lack of investigation on FeLV and probably also on Feline Immunodeficiency Virus (FIV), then, this should be increased, as besides Brazil the number of articles from other countries is still very limited. Studies revealed that rates of FeLV infection would be high as more than 20%, however, there is a lack of studies from Africa and Latin America. This member of the family *Retroviridae*, should be more investigated in these regions, given their clinical significance and even fatal outcomes, associated with leukemias, lymphomas, and non-regenerative anemias.

**Key Words:** Feline leukemia virus (FeLV), bibliometrics, research

PP140

## CAMBIOS METABÓLICOS DE UNA LÍNEA DE CÉLULAS B INDUCIDAS POR EL PROTO-ONCOGÉN TAX DEL BLV

Cristina ÚSUGA MONROY<sup>1</sup>, David E. SANIN<sup>2</sup>, Albeiro LÓPEZ HERRERA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Max Planck Institute of Immunobiology and Epigenetics

**Introducción.** El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus que infecta los linfocitos B y afecta el sistema inmune de los bovinos. La proteína Tax del BLV modula la expresión y función de muchas proteínas involucradas en el crecimiento celular, apoptosis, supresión de tumores y enzimas de reparación del DNA. Recientemente se ha relacionado la respuesta inmune con el perfil metabólico. La oxidación de ácidos grasos y la fosforilación oxidativa regulan la activación de múltiples células del sistema inmune y los procesos pro-inflamatorios o anti-inflamatorios.

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo fue estudiar si la presencia del proto-oncogén tax del BLV modula el metabolismo en una línea de células B.

**Métodos.** Se clonó el fragmento total del gen tax de un aislado colombiano y una secuencia tax de referencia obtenida del GenBank. La línea de células B-38B9 se mantuvieron en medio RPMI hasta que fueron transfectadas con los plásmidos. Se realizó una extracción alcohólica de los metabolitos celulares y se evaluaron por cromatografía/espectrometría de masas. Se evaluó la respiración celular para medir el consumo de oxígeno (OCR) y la rata de acidificación extracelular (ECAR).

**Resultados.** Se encontró mayor OCR y ECAR en las células transducidas con el gen tax; es decir que el ATP ligado a la respiración es más alto en las células cuando está presente el oncogén y se genera mayor energía por glicólisis que puede ser usada como mediador de otras rutas metabólicas para generar aminoácidos, proteínas o rutas relacionadas con una mayor tasa de división celular como se presentan en células cancerígenas.

**Conclusión.** Se encontró un efecto negativo del proto-oncogén tax del BLV sobre el metabolismo celular, el cual está relacionado con mayores tasas de división celular y cambios en el metaboloma.

**Palabras Clave:** Metaboloma, cultivo celular, tax.

PP141

## MAPPING THE INCIDENCE OF ANIMAL BITES POTENTIALLY TRANSMITTING RABIES AND ITS IMPORTANCE FOR RABIES SURVEILLANCE, CAQUETA, COLOMBIA, 2007-2018

Katterine BONILLA ALDANA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN SUÁREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO DAZA<sup>3</sup>, Sandra MILENA LONDOÑO PAEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA BUSTOS<sup>3,4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ MORALES<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, 660004, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, 180002, Colombia

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología – Doctorado en Medicina Tropical, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, 470004, Colombia

**Introduction.** Rabies-risk bites (RRB) represents a significant global health threat given the impact of its associated viral zoonotic disease. In some countries, they cause significant morbidity and even, mortality especially in children and adolescents. Most of them, caused by domestic animals. Recently, its incidence in Colombia has been increasing.

**Objective.** To assess the incidence of RRB in Caqueta, Colombia, 2007-2018 and develop geographical information systems (GIS)-municipal maps.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of RRB (from the surveillance system SIMIGILA) in Caqueta, Colombia, 2008-2018. Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 5,134 RRB occurred in the study period (ranging, 19 [2007] – 1,060 [2017]), representing a cumulated of 1,110.1 RRB/100,000 population (ranging, 4.4 [2007] – 216.3 [2017]). Twelve GIS-based maps were developed (one/year/department/municipalities). Municipalities with the highest number of RRB were Florencia 2,641 (51.4%)

(1,602.3 RRB/100,000 pop.), San Vicente del Caguán 630 (12.3%) (962.2 RRB/100,000 pop.), and El Paujil 253 (4.9%) (1,297.2 RRB/100,000 pop.). Albania had the highest cumulated incidence rate (2,567.7 RRB/100,000 pop., 165 cases), followed by El Paujil and Puerto Rico (1,200.4 RRB/100,000 pop., 164 cases). No cases of human rabies were reported during the study period.

**Conclusions.** Animal bites related to rabies-risk are under surveillance in Colombia and other countries and they are increasing. The role of wildlife in the rabies transmission has been recognized and outbreaks affecting domestic animals occur, then surveillance for it is also needed and enhanced. In 2018, multiple departments of Colombia presented wildlife-rabies hotspots, then deserving more research and enhanced integrated surveillance, including the use of GIS-based maps. In 2018 and 2019, Caquetá reported 2 wildlife-rabies hotspots, respectively.

**Keywords:** Rabies, Animal bites, Epidemiology.

P0142

## BACTERIÓFAGOS COMO ALTERNATIVA PARA EL CONTROL DE BACTERIAS RESISTENTES A ANTIBIÓTICOS

Martha J. VIVES FLOREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad De Los Andes, Bogotá, Colombia

**Introducción.** Los bacteriófagos, o fagos, son virus que infectan únicamente bacterias. Fueron descubiertos en 1915 y hoy en día se les considera las entidades más abundantes en la biósfera. Dada la crisis de salud actual asociada a la resistencia de las bacterias a los antibióticos y a la falta de desarrollo de nuevas moléculas, los fagos son considerados una alternativa promisoría para el control de infecciones y contaminación causadas por bacterias multi-drogo resistentes (MDR) o en escenarios en los que el uso de antibióticos se encuentra restringido. La fagoterapia es el uso de bacteriófagos para el control de poblaciones bacterianas. Aunque fue implementada prácticamente desde el mismo momento del descubrimiento de los fagos, esta cayó en desuso en el mundo occidental por varias razones. En los últimos años, el interés por la fagoterapia en Occidente ha renacido, y las investigaciones en el tema se han multiplicado, así como los reportes de casos de éxito en pacientes sin otro recurso de tratamiento. Los avances en la investigación de la biología básica de los bacteriófagos, combinado con herramientas de secuenciación, análisis bioinformáticos y estrategias de modelamientos estocásticos, ha permitido establecer una base de conocimiento sólido para la selección de los bacteriófagos apropiados para la fagoterapia. Sin embargo, aún se requiere de pruebas clínicas bajo los estándares éticos y de rigurosidad de la investigación moderna, que permita el uso de los bacteriófagos; así como regulaciones que permitan garantizar la calidad de los productos basados en fagos.

**Objetivo.** Se revisarán los aspectos relevantes para la fagoterapia de la biología de los bacteriófagos, los criterios de selección, los avances en el contexto nacional e internacional en pruebas de concepto y fagoterapia, y los retos que esta terapia deberá enfrentar y resolver en los próximos años para lograr su aceptación e implementación.

**Palabras clave:** Fagoterapia, bacteriófagos, fagos.

P0143

## EFFECTO DE LA ANAEROBIOISIS EN LA INFECCIÓN DE BACTERIÓFAGOS

Santiago HERNÁNDEZ VILLAMIZAR<sup>1</sup>, Martha J. VIVES FLOREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad De Los Andes

**Introducción.** Los bacteriófagos actúan como reguladores ecológicos de las poblaciones bacterianas. En consecuencia, cumplen un papel fundamental en la modulación de los procesos en los que las bacterianas intervienen. Muchos de estos procesos ocurren en ambientes anaerobios como el intestino de animales y humanos. Sin embargo, el estudio de bacteriófagos que infectan bacterias en condiciones anóxicas es limitado.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la anaerobiosis en la infección y replicación del bacteriófago  $\Phi$ San23 en *Salmonella* s25pp

**Métodos.** Infección: Se hizo seguimiento por absorbancia y recuento en placa del crecimiento bacteriano por 10 horas. El virus fue inoculado a las 3 horas de crecimiento con un MOI de 0,01. Ciclo viral: El seguimiento se hizo cada 5 minutos por 1 hora. Se cuantificó el virus por doble capa. Parte de la muestra fue tratada con cloroformo para identificar los periodos de eclipse y latencia. Aparición de resistencia: Se estimó la proporción de clones resistentes a las 4 y 24 horas después de infección. La resistencia se evaluó por spot.

**Resultados.** Se observó que los periodos de eclipse y latencia son más largos y el burst size es menor sin oxígeno. El ensayo de resistencia sugiere que la dinámica de la población es fluctuante con oxígeno, ya que la proporción de resistentes cambia según si es a las 4 o a las 24 horas. No obstante, en anaerobiosis no hay cambios significativos en la resistencia en el tiempo.

**Conclusiones.** El oxígeno afecta la eficiencia de la infección probablemente debido a efectos por describir en el ciclo de replicación viral. De igual manera, el oxígeno tiene efectos sobre la dinámica de fijación de fenotipos resistentes.

**Palabras clave:** Bacteriófagos, anaerobiosis, Salmonella.

P0144

## VARIABILIDAD DEL GEN Q EN BACTERIÓFAGOS CODIFICANTES DE VEROTOXINAS DE CEPAS VTEC NATIVAS

Brayan Stiven ARANGO GIL<sup>1</sup>, Claudia Viviana GRANOBLES VELANDIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de investigación en inmunología molecular GYMOL, Universidad del Quindío

**Introducción.** *Escherichia coli* verotoxigénico (VTEC) es un patógeno entérico que causa enfermedades en el hombre como colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico. Su principal factor de virulencia son las verotoxinas (vt1-vt2), codificadas en profagos insertos en el cromosoma bacteriano. Los genes vt están ubicados en la región tardía del fago, downstream del gen q, una proteína antiterminadora que regula la expresión de las verotoxinas. Nuestro objetivo fue identificar los alelos del gen q y su cercanía con genes vt, presentes en bacteriófagos de cepas VTEC nativas.

**Objetivo.** identificar los alelos del gen q y su cercanía con genes vt, presentes en bacteriófagos de cepas VTEC nativas

**Métodos.** Se caracterizaron por PCR 14 cepas VTEC fermentadoras y no fermentadoras de sorbitol aisladas de bovino. Ocho aislamientos portaban fagos codificantes de ambas verotoxinas (vt1-vt2) y seis solo portaban fagos codificantes de vt2. Para determinar el alelo del gen q y su cercanía con los genes vt se combinaron primers específicos para los alelos q933, q21 y qo111 con primers específicos de vt empleando como referencia los fagos vt1 (ΦH-19B) y vt2 (Φ933W). En los aislamientos vt2 positivos se evaluó además la cercanía de vt2 con el gen Ning (upstream del gen q). Los amplímeros se secuenciaron para su posterior análisis

**Resultados.** De los 14 aislamientos evaluados ocho presentaron el alelo qo111, de estos, cinco presentaban vt2 como único tipo de verotoxina y tres portaban ambos genes de vt, los ocho aislamientos fueron sorbitol positivo. El alelo q933 fue detectado en cinco aislamientos portadores de ambos genes de vt, de los cuales solo dos fermentaban sorbitol. Se encontró además dos aislamientos que presentaban dos de los tres alelos del gen q. El alelo q21 no se detectó en ninguno de los aislamientos analizados; tampoco se detectó la presencia del gen Ning en la cercanía del gen vt2

**Conclusiones.** Nuestros resultados confirmaron la presencia del gen q en la mayoría de los aislamientos, exceptuando en tres aislamientos vt2-positivos

**Palabras clave:** VTEC, verotoxinas, gen q

P0145

## CARACTERIZACIÓN INICIAL DE BACTERIÓFAGOS CON ACTIVIDAD LÍTICA CONTRA ENTEROCOCCUS FAECIUM PROCEDENTES DE LA CIUDAD DE MEDELLÍN Y EL ÁREA METROPOLITANA

Daniela VANEGAS-OTÁLVARO<sup>1,2</sup>, Paola ZAPATA-OCAMPO<sup>1</sup>, Juan Esteban GONZÁLEZ-ALZATE<sup>1</sup>, Abraham LEMUS-PALACIO<sup>1</sup>, Melani SOLLING-LAVERDE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Farmacéuticas ICIF, Facultad de Ciencias y Biotecnología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de investigación NUTRAL, Facultad de Ciencias de la Nutrición y los alimentos, Universidad CES, Medellín, Colombia.

**Introducción.** la multiresistencia a los antibióticos actualmente es un problema mundial por lo cual terapias alternativas a los medicamentos tradicionales son un reto. Por lo anterior la fagoterapia se consolida como una herramienta prometedora. Un grupo bacteriano denominado “ESKAPE” (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) es el mas problemático debido a su resistencia adquirida y en cuanto a bacteriófagos que infecten a las bacterias pertenecientes al grupo ESKAPE, *E. faecium* ha sido la especie menos estudiada.

**Objetivo.** Aislar bacteriófagos de ciclo de vida lítico efectivos contra *Enterococcus faecium*, a partir de aguas residuales de la ciudad de Medellín y al área metropolitana; y estimar su título viral y rango de hospedero frente a otras cepas de enterococos de relevancia clínica

**Métodos.** Se tomaron 4 muestras de agua residual y se estandarizó el protocolo de aislamiento de Clokie y Kropinski, utilizando una cepa de *E. faecium* proveniente de un aislado clínico de sangre. Las muestras fueron plaqueadas por método de doble capa y con el objetivo de estimar título viral las placas de lisis obtenidas se repicaban por triplicado en diluciones seriadas con un factor de 10. Se comprobó el rango de hospedero de los fagos aislados frente a dos cepas de *E. faecalis*, una cepa de *E. faecium* y dos cepas de *E. faecium* resistente a vancomicina (VRE) por el método de spot.

**Resultados.** se logró aislar una cepa de fagos sólo en uno de los 4 sitios de muestreo, que genera placas de lisis pequeñas distinguibles a una dilución de hasta  $10^4$ . Se obtuvo un título viral de  $3,9 \times 10^5$  UFP y solo lisaron la cepa de *E. faecium* con la que fueron aislados inicialmente

**Conclusiones.** Los fagos evaluados poseen un estrecho rango de hospedero y un bajo título viral inicial.

**Palabras clave:** bacteriófago, *E. faecium*, multirresistencia

P0146

## FAGOTERAPIA PARA EL CONTROL DE PATÓGENOS ANIMALES - *Salmonella* y *Bacillus Licheniformis*

Viviana CLAVIJO<sup>1</sup>, Catalina PRADA<sup>1</sup>, Martha VIVES<sup>1</sup>, Alejandro REYES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad De Los Andes.

**Introducción.** Las infecciones bacterianas en animales de producción destinados a alimentos de consumo humano representan no solo un problema que impacta la producción, al afectar directamente el desempeño de los animales, sino también puede generar problemas de salud pública ya que en algunos casos estas bacterias pueden ser patógenos zoonóticos causando enfermedad en humanos. La mayoría de los sistemas de producción intensiva han implementado el uso de antibióticos como estrategia de prevención rutinaria de estas infecciones, lo cual ha generado no solo falencias en el tratamiento de estas bacterias sino también que los alimentos de origen animal se conviertan en fuente de bacterias multi-drogo resistentes. Una alternativa al control de bacterias en salud animal es el uso de bacteriófagos (fagos), virus que infectan bacterias. Los fagos son una solución natural, no tóxica, para eliminar poblaciones de bacterias de manera selectiva. En este contexto, el grupo CIMIC de la Universidad de los Andes, ha adelantado trabajos empleando bacteriófagos para controlar *Bacillus licheniformis* en producción de camarones y *Salmonella spp* en producción avícola. Por un lado, se reportó una preparación de fagos que previene la formación de biopelículas de *Bacillus licheniformis*, bacteria que causa alta mortalidad en camarones juveniles. Por otro lado, se tiene una mezcla caracterizada de fagos, capaz de controlar *Salmonella*, patógeno bacteriano que produce enfermedades transmitidas por alimentos cuya principal fuente de infección son los productos avícolas. Con respecto a este coctel, se ha verificado su eficiencia tanto *in vitro* como *in vivo*. Adicionalmente, la inocuidad del coctel en animales de producción ha sido verificada. Pruebas en sistemas de producción comercial sugieren, además, que los fagos pueden actuar como moduladores de la microbiota disminuyendo la presencia de otros patógenos y aumentando bacterias benéficas para la salud de los animales. En resumen, estos dos modelos han permitido proponer el uso de bacteriófagos como alternativa promisorio y eficiente del control de bacterias en salud animal.

**Palabras clave:** Terapia de fagos, *Salmonella*, *Bacillus licheniformis*

P0147

## REDUCCIÓN DE SALMONELLA EN UNA GRANJA DE POLLOS DE ENGORDE MEDIANTE EL USO DEL CÓCTEL DE BACTERIÓFAGOS SALMOFREE®

Viviana CLAVIJO<sup>1</sup>, Diana BAQUERO<sup>1</sup>, Santiago HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, Juan Camilo FARFÁN<sup>1</sup>, Juliana ARIAS<sup>1</sup>, Alejandra ARÉVALO<sup>2</sup>, Pilar DONADO GODOY<sup>2</sup>, Martha VIVES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad De Los Andes.

<sup>2</sup> Corporación Colombiana de Investigación Agropecuaria

**Introducción.** *Salmonella* es uno de los principales agentes causantes de gastroenteritis a nivel mundial, su adquisición esta frecuentemente asociada al consumo de productos avícolas. En la cadena de producción, *Salmonella*, representa un riesgo de contaminación en todos sus eslabones; por esta razón, es importante realizar un control eficaz de esta bacteria desde producción primaria. En este proyecto, se propone a los bacteriófagos como alternativa al uso de antibióticos. Los bacteriófagos, presentan algunas ventajas sobre los antimicrobianos: alta especificidad, capacidad autoreplicativa e inocuidad frente a la microbiota animal.

**Objetivo.** Evaluación de la eficacia del coctel SalmoFREE ® en la reducción de Salmonella en una granja de pollos de engorde, en Colombia

**Métodos.** Se llevaron a cabo dos experimentos (Ensayo 1: n= 34,986; Ensayo 2: n= 34,680), en donde se tuvieron dos grupos de control y dos grupos de tratamiento. En los grupos de tratamiento se administró el cóctel SalmoFREE ® en el agua de bebida, mientras en los grupos de control se administró una suspensión control libre de bacteriófagos. Las dosis de los dos tratamientos se suministró en tres momentos diferentes del ciclo y se realizó por dos ciclos consecutivos de producción. Se evaluó la presencia de Salmonella mediante técnicas tradicionales y moleculares, un día antes y después de los tratamientos. También se realizó identificación molecular del bacteriófago en las heces de pollos. Igualmente, se determinó la relación entre los tratamientos y parámetros de producción como: conversión de alimento, ganancia y homogeneidad en el peso.

**Resultados.** Se encontró una reducción en la presencia de Salmonella, asociada a la acción del cóctel, el cual no afectó parámetros de producción ni la salud de las aves

**Conclusiones.** Los resultados sugieren que SalmoFREE puede representar una alternativa, segura y eficaz, para el control de Salmonella en condiciones de producción en la industria avícola.

**Palabras clave:** Fagoterapia, pollos de engorde, reducción de Salmonella

PP148

## ***Propionibacterium Acnes* BACTERIOPHAGES ENCAPSULATED IN LIPOSOMES FOR SKIN RELEASE**

Catalina PRADA<sup>1</sup>, Diana P. BAQUERO<sup>1</sup>, Marcela TABARES<sup>1</sup>, Elizabeth SUEZCA<sup>1</sup>, Martha J. VIVES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad De los Andes.

**Introduction.** *Propionibacterium acnes*, a gram-positive bacterium, is part of the normal microbiota of the oral cavity, the large intestine, the conjunctiva and the skin. The colonization of *P. acnes* in the sebaceous glands have been related to the production of acne, due the fact that this bacterium can induce the activation of the immune response of the patient causing inflammation. Acne is a skin disease characterized by chronic inflammation of the pilosebaceous structures, increase in the amount of sebum produced, redness in the affected area and skin lesions. Antibiotics are a conventional treatment prescribed for acne, which by decreasing the concentration of *P. acnes*, reduce the inflammatory response. Nevertheless, among the side effects of these antibiotics is the appearance of erythema, dryness and burning in the affected area, among others. Furthermore, antibiotic resistance has increased in the last years. Therefore, phage therapy could be considered an alternative treatment.

**Methods.** *P. acnes* bacteriophages were isolated, and their stability was evaluated in different formulation for dermal use and on different temperatures

**Results.** The results showed that the phage concentration was not stable, and the temperature affected the stability. Therefore, for the phages to successfully reach their host cell, it is necessary to use a transporting or delivery agent, such as liposomes. For that reason, the bacteriophage encapsulation was evaluated on liposomes. The results showed that the bacteriophages were successfully encapsulated with an encapsulation efficiency of around 80%

**Conclusion.** This work presents for the first time that phages against *P. acnes* can be encapsulated in liposomes and give insights into the potential use of phage therapy for skin diseases.

**Keywords:** bacteriophages, *Propionibacterium acnes*, Phage Therapy.

PP149

## **BACTERIÓFAGOS, VEROTOXINAS Y SU RELACIÓN CON LA CITOTOXICIDAD DE ESCHERICHIA COLI VEROTOXIGÉNICO (VTEC) NATIVAS DE ORIGEN BOVINO**

Sebastián PEÑA BUITRAGO<sup>1</sup>, Brayan Stiven ARANGO GIL<sup>1</sup>, Claudia Viviana GRANOBLES VELANDIA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Quindío, Grupo Inmunología Molecular (GYMOL)

**Introducción.** *Escherichia coli* verotoxigénico (VTEC) es un patógeno entérico causante de colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico en humanos. El ganado bovino es el principal reservorio de VTEC. Su principal factor de virulencia es la producción de verotoxinas (VT1, VT2) responsables de las características patológicas y de las complicaciones severas de



la infección por VTEC. La expresión de las verotoxinas (VT) está ligada al ciclo lítico del fago y su liberación depende de la lisis de la bacteria.

**Objetivo.** Caracterizar los bacteriófagos de las cepas VTEC nativas de origen bovino en cuanto al nivel de inducción del ciclo lítico de los bacteriófagos, producción de verotoxinas y niveles de citotoxicidad.

**Métodos.** La inducción del ciclo lítico del fago se evaluó en cultivos inducidos y no inducidos con mitomicina C (0,5µg/ml) y se monitoreo la densidad óptica durante cinco horas para construir curvas de crecimiento/lisis. La producción toxinas y la citotoxicidad se evaluó en los sobrenadantes de cultivos de las cepas de estudio después de incubarlos durante 24 h con o sin mitomicina C; se empleó *E. coli* DH5α como control negativo y *E. coli* EDL933 como control positivo

**Resultados.** En todos los cultivos inducidos se observó efecto de la mitomicina C, las DO determinadas en presencia de este agente inductor fueron menores que en los cultivos sin inducir, evidenciando diferencias en el nivel de inducción del ciclo lítico de bacteriófagos. En cuanto a la producción de VT, los sobrenadantes puros permitieron clasificar a los aislamientos en positivos, pero no permitieron detectar diferencias entre los cultivos inducidos y no inducidos ni tampoco entre diferentes variantes de vt. Debido a ello, se ensayaron distintas diluciones de los sobrenadantes lo que permitió detectar diferencias en la producción de VT que se correlacionó con las diferencias en la citotoxicidad de las cepas VTEC.

**Palabras clave:** VTEC, bacteriófagos, ciclo lítico

PP150

## EFFECTO DE BACTERIÓFAGOS EN EL CONTROL DE BIOPELÍCULAS DE *Klebsiella pneumoniae* PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS.

Nathalia A. PORTILLA RINCON<sup>1</sup>, Martha J. VIVES FLÓREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de ciencias biológicas, Universidad De Los Andes, Bogotá-Colombia.

**Introducción.** Las biopelículas son agregados bacterianos que a través de la formación de estructuras de exopolisacáridos promueven la protección y facilitan la resistencia de microorganismos. *Klebsiella pneumoniae* es un patógeno nosocomial con múltiples factores de resistencia, incluyendo el surgimiento de cepas productoras de carbapenemasas (KPC) contra la mayoría de los antibióticos de tercera generación. Además, las cepas KPC pueden formar biopelículas heterogéneas que permiten la alta persistencia de virulencia y fácil transmisión convirtiéndose en una preocupación mayor en unidades de cuidados intensivos (UCI). En vista de la falta de tratamientos preventivos y curativos para el control de infecciones de cepas KPC.

**Objetivo.** Este estudio evaluó el efecto de fagos líticos aislados de muestras ambientales en rango de hospedero y título viral de quince cepas clínicas KPC

**Métodos.** Cinco fagos efectivos fueron seleccionados en ensayos de inhibición de formación de biopelícula cuantificando la absorbancia usando tinción de cristal violeta en placas de ELISA de 96 pozos, se obtuvo un porcentaje significativo en la prevención en la formación de biopelícula en todos los tratamientos ( $p < 0.05$ ) a lo largo de los días usando una multiplicidad de infección (MOI) inicial de 0.1. El tratamiento con el fago 2 (F2) fue el del mejor desempeño con una efectividad de 95.45% y el tratamiento con el fago 7 (F7) con 72.64%

**Resultados.** Considerando el comportamiento de mayor disminución en la formación para el día sexto en todas las cepas de *K. pneumoniae*, todos los fagos tienen potencial como tratamiento en la remoción de biopelículas maduras que puede ser mejorado con el uso de cocteles

**Conclusiones.** Se reporta la naturaleza lisogénica del fago 1 (F1) a través de PHASTER, siendo necesario la secuenciación, así como el desarrollo de una base de datos en la detección de polimerasas de todos los fagos como predicción de eficiencia en futuros ensayos.

**Palabras clave:** biopelículas, bacteriófagos, *Klebsiella pneumoniae*

PP151

## VIRUS, BACTERIA Y HUÉSPED, UN TRIÁNGULO DE RELACIONES TRANSVERSALES DENTRO DE UNA HIPÓTESIS COEVOLUTIVA

Kristian F CAÑAVERAL MONTOYA<sup>1</sup>, Diana M CORTES MERA<sup>1</sup>, Diego M HOLGUIN CASTELLANOS<sup>1</sup>, Daniel VERA CASTRO<sup>1</sup>, Lina A USAMA SUAREZ<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Caldas.

**Introducción.** En el año 2003 Graham Rook formula una hipótesis conocida como “los viejos amigos”, en la que propone explicaciones a las epidemias alérgicas y autoinmunes que se formulan desde la coevolución entre microbios y mamíferos hacia la configuración de las estructuras y funciones inmunes del huésped. Dentro de estas interacciones se involucra una metacomunidad de organismos como virus, arqueas, bacterias, levaduras y parásitos, alojados en diferentes regiones anatómicas de acuerdo con las características del huésped. Las bacterias son el tipo de microorganismos más estudiado en el marco de esta hipótesis. Sin embargo, son pocos los estudios que se dirigen resaltando el papel de los virus comensales como organismos reguladores de estas comunidades microbianas y de las dinámicas asociadas al sistema inmune.

**Objetivo.** analizamos cómo la interacción entre bacterias y virus han orquestado evolutivamente respuestas genéticas e inmunes para el huésped, con un interés particular en el eje microbiota cerebro pero donde se involucran también mecanismos de presentación de antígenos, bacterias codificantes de CRISPR, vías de señalización tipo TOLL, JACK-STAT, retrovirus endógenos, reconfiguración de la microbiota y procesos cito inflamatorios, en una estrecha relación donde predomina la interacción entre procariotas y bacteriófagos lisogénicos, en algunos casos actuando como medios oportunos para la resiliencia del huésped ante el desarrollo de enfermedades. Además, se plantean algunos efectos sinérgicos de los conjuntos de patrones moleculares asociados a microbios (MAMP), los cuales explican aspectos importantes de las respuestas desreguladas del sistema inmunitario. Finalmente se considera analizar estas interacciones desde una perspectiva ecosistémica, además de permitir profundizar en el entendimiento de muchas enfermedades autoinmunes, también proveen nuevos horizontes para el desarrollo de tratamientos más selectivos de diferentes patologías.

**Palabras clave:** Bacteria, virus, coevolución

PO152

## EVALUACIÓN *IN VITRO* E *IN SILICO* DEL EFECTO ANTIVIRAL DE UN DERIVADO DE LA PODOFILOTOXINA SOBRE LA INFECCIÓN POR VIRUS DENGUE

Yaneth MIRANDA-BRAND<sup>1</sup>, Liliana BETANCUR-GALVIS<sup>1,2</sup>, Ester del OLMO<sup>3</sup>, Arturo SAN FELICIANO<sup>3</sup>, Juan Carlos GALLEGÓ-GÓMEZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación Dermatológica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Área de Química Farmacéutica, Facultad de Farmacia, CIETUS, IBSAL, Universidad de Salamanca, Campus Miguel de Unamuno. Salamanca, España.

**Introducción.** El virus del dengue (DENV) es de gran importancia en salud pública. Sin embargo, no se han aprobado medicamentos para su tratamiento. Los antivirales basados en blancos del hospedero “host-targeted antiviral drugs” (HTAD), resultan ser una estrategia prometedora, principalmente por la baja probabilidad de seleccionar cepas virales resistentes a los medicamentos.

**Objetivo.** Identificar el posible mecanismo de acción antiviral del compuesto CSD13, un derivado isobutenílico de la podofilotoxina.

**Métodos.** Se emplearon ensayos de unidades de formación de placa, acoplamiento molecular, microscopía de fluorescencia, RT-qPCR para evaluar el efecto antiviral de la molécula CSD13. Además, se realizó la caracterización teórica-descriptiva de la farmacocinética de la molécula usando el sistema predictivo de swissadme, de acceso libre (<http://www.swissadme.ch>).

**Resultados.** La molécula CSD13 altera la distribución de los microtúbulos, induce cambios en la morfología celular y retracción del retículo endoplasmático. Además, este compuesto causa una reducción en la intensidad de fluorescencia de la proteína de envoltura viral, produce cambios en el ARN bicatenario (dsRNA), en el patrón de distribución de dsRNA y en

la síntesis de cadenas RNA de polaridad negativa del virus; especialmente cuando el compuesto es añadido después de 6 y 12 h.p.i. En conjunto, estos efectos provocan una disminución del rendimiento viral.

**Conclusiones.** Los resultados, sugieren que la molécula CSD13, tiene un mecanismo de acción relacionado con HTAD, posiblemente alterando la replicación del genoma viral y/o la traducción de la poliproteína de DENV, a través de la alteración de la distribución de microtúbulos y de otros procesos celulares, asociados a la formación del complejo de replicación. Finalmente, los estudios teóricos realizados para establecer el perfil “Druglikeness” de la molécula CSD13, la caracterizan con propiedades similares a las de fármacos, justificando futuras investigaciones para su potencial desarrollo. Financiación. Al proyecto de Colciencias (111574455595) y al Ministerio de Economía de España (Retos, AGL2016-79813-C2-2).

**Palabras clave:** Dengue, host-targeted antiviral, Druglikeness.

PO153

## FOLLOW UP TO TWO YEARS OF MOTHER’S CHILDREN WITH ZIKA

Wilmer E. VILLAMIL-GÓMEZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre, Colombia.

**Introduction.** Zika virus infection related clinical outcomes early, as microcephaly and other malformations of the nervous system, but late complications are under research, mainly link to neurodevelopment.

**Objective.** Describe the findings to two years in children with background of zika in pregnancy. These children were normocephalic or with microcephaly.

**Methods.** This is a cases report. The information was collected and recorded in a database between January 2016 and April 2018, we assess neurodevelopment through ages and Stages Questionnaire (ASQ III). Simultaneously, assess auditory was make too. Participants Children of mothers with confirmed ZIKV during pregnancy or suspicious of congenital ZIKV Exposure Zika virus infection during epidemic period in a tropical area. We defined a positive case according to the epidemiological definition and clinical criteria based on maternal symptoms. Main outcome was the presence of disturbance in neurodevelopment and sensorineural hearing loss.

**Results.** The median age in the study group (n=43) was 3.5 months (rank: 0-6). In this opportunity to find three children with microcephalic. Image were taken, with failure compatible with congenital Zika. Other children did not have clinical alterations. To 24 months none the children normocephalic, had motor delay. Except one of them, who develop microcephalic later. These children had difficulty for walk. The children with microcephalic had serious motor alterations, mainly in the tonus, language and nutritional commitment. None of the patients assess in this study were found to have sensorineural hearing loss.

**Conclusions.** We did not find delay motor in children normocephalic. Microcephalic early or late in the most important failure the neurodevelopmental disorders.

**Keywords:** Follow up, children, Zika.

PO154

## DESREGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL mRNA DE LA SUBUNIDAD ALFA 1 DEL RECEPTOR GABA-A EN RATONES BALB/c INFECTADOS CON UNA CEPA DE VIRUS DENGUE NEUROADAPTADO.

Julián Steven BELTRÁN<sup>1</sup>, Aura Catherine RENGIFO CASTILLO<sup>1</sup>, Jorge Alonzo RIVERA<sup>1</sup>, Gerardo SANTAMARÍA<sup>1</sup>, Diego Alejandro ÁLVAREZ<sup>2</sup>, Julián Ricardo NAIZAQUE<sup>1</sup>, Myriam VELANDIA-ROMERO<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Morfología celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

<sup>2</sup> Grupo de Virología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

<sup>3</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque. Bogotá-Colombia

**Introducción.** El virus dengue (DENV) causa un espectro de manifestaciones clínicas clasificadas como dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave, en esta última, se han reportado manifestaciones neurológicas que podrían ser el resultado de modificaciones en los sistemas de neurotransmisión. Se ha reportado que las neuronas GABAérgicas, son vulnerables a los virus neurotrópicos y por ello han sido motivo de estudios de distintos blancos terapéuticos en diferentes anomalías del SNC.

**Objetivo:** Evaluar la expresión del mRNA de la subunidad alfa 1 del receptor GABA-A en un modelo de infección con un DENV neurotrópico.

**Metodología.** Se inocularon ocho ratones de 6 días postnatales de la cepa BALB/c, por la vía Intraperitoneal (i.p) (n=4) o por vía intracerebral (i.c) (n=4) con 0.03 ml de virus dengue neuroadaptado con un título viral de  $3.6 \times 10^{-6}$  dl-50. Del mismo modo se inocularon ratones control con solución vehículo (sin virus). Entre los días 7 y 8 post-inoculación los ratones fueron sacrificados por CO<sub>2</sub> al presentar signos asociados a la etapa terminal de la infección. A continuación, se extrajeron las cortezas cerebrales y se conservaron en RNA later a -20°C, se llevaron a cabo las extracciones del RNA total utilizando Trizol o el kit comercial RNeasy minikit y se evaluó el RNA viral y la expresión del mRNA para el transcrito de la subunidad alfa 1 del receptor GABA-A 1 por RT-PCR en tiempo real.

**Resultados.** Se evidenció la subregulación en 1.4 veces en los animales inoculados por vía i.p., y de 2.2 veces en animales inoculados por vía i.c.

**Conclusiones.** El virus dengue neuroadaptado modifica la transcripción del receptor GABA A alfa 1, esto podría contribuir a fuertes alteraciones en los procesos de inhibición y excitación neuronal.

**Palabras clave:** Dengue, corteza cerebral, receptores GABA-A.

PO155

## EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA INDORAMINA EN CULTIVO CELULAR INFECTADO CON EL VIRUS DENGUE TIPO 2

Cindy Johanna DÍAZ AGUIRRE<sup>1</sup>, Leonardo PADILLA SANABRIA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia.

**Introducción.** El dengue es una enfermedad viral sistémica y en la actualidad no existen un tratamiento específico. Una de las estrategias de investigación se ha enfocado en la búsqueda de fármacos comercialmente disponibles que puedan inhibir blancos enzimáticos importantes. Esta investigación partió de la identificación de la Indoramina, un fármaco que se acopla al dominio polimerasa de la proteína NS5 de DENV2 con una energía de afinidad de -9,1kcal/mol.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la Indoramina en la infección del DENV2 en modelo celular *in vitro*.

**Métodos.** Para la citotoxicidad se utilizó el indicador metabólico resazurin; se evaluó el efecto de la indoramina en células BHK-21 infectadas con DENV2: 1) Durante la Infección: la adición simultánea de una mezcla de Indoramina y DENV2 sobre las células 2) Pre-Infección: la adición del compuesto al cultivo celular antes de la infección 3) Pos-Infección: la adición de compuesto sobre células previamente infectadas. Se realizó el recuento de UFPs y se evaluó la expresión absoluta del gen de la proteína E (RT-qPCR)

**Resultados.** La Indoramina a 1250nM evidenció una viabilidad celular del 100%; durante la Infección (T1) encontramos una diferencia de 1,53 Log UFP/mL frente al control vehículo y para la expresión del gen E una diferencia estadísticamente significativa de 0.07406 Log de copias de ARN. En Pos-Infección (T3) se evidenció una reducción de UFPs con una diferencia de -2,80 Log UFP/mL y una diferencia estadísticamente significativa de 0.03656 Log de copias de ARN. Respecto a la Pre-Infección (T2) no se encontró diferencias significativas entre la producción de UFPs y el ARN viral.

**Conclusiones.** La reducción sobre las UFPs y ARN viral está probablemente relacionada con la afectación de la partícula y replicación del ARN viral por parte la Indoramina y no por un efecto marcado a un nivel de la morfología celular.

**Palabras clave:** Virus Dengue, NS5, Fármacos, Indoramina.

PO156

## GEOGRAPHICAL TRENDS OF CHIKUNGUNYA AND ZIKA IN THE COLOMBIAN AMAZONIC GATE DEPARTMENT, CAQUETA, 2015-2018

Diana Katterine BONILLA-ALDANA<sup>1,2,3,4</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>5</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>5,6</sup>, Carlos O. LOZADA<sup>7</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>3,4</sup>.

<sup>1</sup> School of Veterinary Medicine and Zootechnics, Fundación Universitaria de las Américas, Sede Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias, Fundación Universitaria de las Américas, Sede Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup> RECOLZIKA.

<sup>5</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, 180002, Colombia.

<sup>6</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología – Doctorado en Medicina Tropical, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, 470004, Colombia.

<sup>7</sup> Regional Information System, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Introduction.** Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV) have significantly affected Latin America in 2015-2017. Most studies were reported from urban areas of Brazil and Colombia. Incidence, incidence rates and evolution of cases in Caqueta, the Amazonian Gate of Colombia, from 2015-2018, were analyzed. Objective: To assess the incidence of CHIKV and ZIKV in Caqueta, Colombia, 2015-2018 and develop geographical information systems (GIS)-based municipal maps of both arboviral diseases.

**Methods.** Using surveillance data of CHIKV and ZIKV in Caqueta, Colombia, incidence rates were estimated (cases/100,000 population). Sixteen GIS-based municipal maps were developed. GIS software used was Kosmo 3.0®.

**Results.** From 1 January 2015 to 24 November 2018, 825 cases of CHIK and 1079 of ZIKV were reported, for cumulated incidence rates of 169.42 and 221.59 cases/100,000 pop. In 2016 occurred 48.7% of the CHIKV cases and 96.6% of the ZIKV cases. Highest number of both arboviral diseases occurred at Florencia (capital department city), 225 cases for CHIKV and 611 for ZIKV. The infection and evolution of CHIKV and ZIKV infections in Caquetá showed a pattern of concurrent epidemics. In 2016 the CHIKV epidemics still continued whilst ZIKV epidemic begun.

**Conclusions.** Studies using GIS linked with clinical disease characteristics are necessary to attain accurate epidemiological data for public health. That is also useful for assessment of traveler risks when visit specific areas in destination countries.

**Keywords:** Chikungunya virus (CHIKV), Zika virus (ZIKV), geographical information systems (GIS).

PO157

## PROMINENT INTERVILLOUS FIBRIN DEPOSITION AND ASSOCIATED CENTRAL NERVOUS SYSTEM ABNORMALITIES DURING IN UTERO ZIKA INFECTION

Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES <sup>1,2</sup>, Yeimer ORTÍZ-MARTÍNEZ<sup>3,4</sup>, Carlos FONSECA<sup>4</sup>, Fernando BOLAÑOS<sup>4</sup>, Frank BARREIRO<sup>4</sup>, Linda ESQUIVEL<sup>4</sup>, Sandra LÓPEZ<sup>4</sup>, Wilmer E. VILLAMIL-GÓMEZ <sup>2,5,6</sup>.

<sup>1</sup> Grupo y Semillero de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> RECOLZIKA.

<sup>3</sup> Faculty of Health Sciences, University of Sucre, Sincelejo, Sucre, Colombia.

<sup>4</sup> Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Neiva, Huila, Colombia.

<sup>5</sup> Infectious Diseases and Infection Control Research Group, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre, Colombia.

<sup>6</sup> Programa del Doctorado de Medicina Tropical, SUE Caribe, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia.

**Introduction.** Despite epidemics of Zika virus (ZIKV) infection in Latin America and its impact with the Congenital Zika Syndrome (CZS), few pathological analyses were reported regarding the possible causes associated with such abnormalities, particularly in the Central Nervous System (CNS).

**Objectives.** To describe a case report of CZS leading to a hypothesis on one potential cause of CNS associated abnormalities during in utero Zika infection.

**Methods.** A case report of CZS leading to a hypothesis on one potential cause of CNS associated abnormalities during in utero Zika infection.

**Results.** A 39-year-old pregnant woman, 28th gestational week, was referred to us in Neiva due to ultrasound abnormalities, presenting rash, conjunctivitis and facial edema at the sixth week. STORCH was negative. Ultrasound showed intracranial calcifications, left ventricle ectasia, asymmetry and cortical parenchyma thinning (no microcephaly). Amniotic fluid was ZIKV-RT-PCR+. Pregnancy voluntary interruption was done. Necropsy findings: female fetus (1170 grams), normal cranial, thoracic/abdominal circumferences; severe brain ventriculomegaly and generalized visceral congestion. Microscopy: brain exhibited multiple cortical-subcortical microcalcifications with adjacent lymphoplasmacytic infiltrate and thymus, myocardium/lung and liver/spleen congestion. Placenta, umbilical cord and brain were positive at RT-PCR+ for ZIKV. Brain T- and B-lymphocyte immunohistomarkers (CD3 and CD79a) were positive at lymphoplasmacytic infiltrates throughout the cortex (meningoencephalitis). At placenta there was a prominent intervillous fibrin deposits.

**Conclusions.** Fibrin can interfere with villi perfusion (impairing oxygen delivery to the fetus) by blocking oxygen-bearing maternal blood flow through the intervillous space. As intervillous fibrin deposits, fibrin in the maternal circulation accrues onto and around villi, blocks oxygen diffusion across villous surfaces and causes villi ischemic necrosis. Increased perivillous fibrin may lead to poor obstetric outcomes, including intrauterine growth restriction, neurologic injury and cerebral palsy. This probably occurs in CZS cases as we have seen in ours.

**Keywords:** Placenta histopathology, Zika, Congenital Syndrome.

PO158

## INFECCIÓN POR VIRUS DE DENGUE Y LA RELACIÓN CON ÍNDICES LARVALES DE *Aedes aegypti* EN EL DEPARTAMENTO BOYACÁ EN LOS AÑOS 2015 AL 2017

Silvia Juliana VALDIVIESO<sup>1</sup>, María Isabel BLANCO<sup>1</sup>, Mabel MEDINA-ALFONSO<sup>1</sup>, Manuel MEDINA ALFONSO<sup>1</sup>, Sandra Helena SUESCÚN-CARRERO<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Grupo de Investigación del Laboratorio de Salud Pública de Boyacá, Secretaria de Salud de Boyacá, Tunja, Boyacá, Colombia.

**Introducción.** El dengue es una enfermedad viral endemo-epidémica transmitida por mosquitos, principalmente el *Aedes aegypti*, que puede ser causada por cuatro serotipos del virus. Es la arbovirosis de mayor incidencia en el mundo, cada año se informan hasta 50 millones de personas infectadas por ese virus y más de 20.000 fallecidas en alrededor de 124 países.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de infección por virus de dengue, la relación con variables sociodemográficas y con los índices larvales de *Aedes aegypti* en el departamento Boyacá durante los años 2015 al 2017.

**Métodos.** Estudio observacional, descriptivo retrospectivo, realizado en 2721 pacientes del departamento de Boyacá. Se determinó la seroprevalencia para IgM y antígeno NS1 para la infección por dengue, se relacionó con el sexo, grupo etario, procedencia, índice larval de vivienda, de depósito y de Breteau. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS.

**Resultados.** La seroprevalencia fue de 56,8%, con mayor prevalencia en el año 2016 con 69,2%, con predominio en el género femenino con 51%. La edad promedio de la población fue de 31.97 años con una DE±19.72, mínimo de edad de 2 meses y un máximo de 98 años. Los municipios que presentaron mayor número de casos fueron Muzo, Soatá, Puerto Boyacá, Santana y Moniquirá, los cuales presentaron índice de vivienda, de depósito altos e índice de Breteau entre 6,8 – 58,7 (riesgo alto), en los momentos que fueron realizados los estudios entomológicos. La prevalencia de dengue presentó asociación estadística con el género (OR=7,4[6,4-8,7]) y el municipio de procedencia (OR=1,2[1,1-1,4]).

**Conclusiones.** En los municipios en los que se presentó alta seroprevalencia para IgM se evidenció índices altos obtenidos en la vigilancia entomológica. La presencia de brote epidemiológico en el año 2016 coincide con la mayor seroprevalencia e índice de Breteau presentado dentro del periodo analizado.

**Palabras clave:** Dengue, prevalencia, *Aedes aegypti*, Entomología.

PO159

## CYTOKINE/CHEMOKINE PRODUCTION PROFILE OF HUMAN MONOCYTE-DERIVED MACROPHAGES INFECTED WITH CHIKUNGUNYA VIRUS

Félix Giovanni DELGADO<sup>1</sup>, Karina Inés TORRES<sup>1</sup>, Eliana Patricia CALVO<sup>1</sup>, Jaime Eduardo CASTELLANOS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

**Introduction.** Monocyte-derived macrophages (MDMs) appear to play a central role in the Chikungunya virus (CHIKV)-associated joint pathology. In the chronic phase of the disease, macrophages have been proposed to act as cellular reservoirs of persistent CHIKV and as regulators of the local inflammatory response. To date, extensive studies have been conducted to characterize the immune mediators profile in patients with CHIKV disease, however detailed virus-cell interactions remain poorly defined.

**Objective.** To determine the impact of CHIKV infection in the modulation of innate immune responses by human macrophages, the aim of this study was to analyze the cytokine/chemokine production profile of CHIKV-infected MDMs.

**Methods.** Monocytes were purified from the peripheral blood of healthy donors and stimulated with M-CSF for 5 days. The differentiated cells were infected with CHIKV (MOI 10 or 50), supernatants were collected 12, 24 and 48 hours post infection (hpi) and concentrations of 16 selected analytes were quantified using a Luminex bead-based assay.

**Results.** Regarding mock-infected MDMs, a significant increase of inflammatory mediator concentrations in CHIKV-infected cells was quantified. Peak levels of pro-inflammatory (CCL4/MIP-1 $\beta$ , CCL5/RANTES, CXCL9/MIG-2, TNF- $\alpha$ , IL-12, IFN- $\gamma$ , IL-1 $\beta$ ) and anti-inflammatory molecules (PDGF-AB, VEGF-A, soluble Fas Ligand, IL-10) were detected at 24 hpi with the highest MOI. At 48 hpi, levels of CCL4/MIP-1 $\beta$ , CCL5/RANTES, TNF- $\alpha$  and soluble Fas Ligand significantly decreased. Independent of the MOI, no changes in the concentration of IL-6 and TGF- $\alpha$  were detected after 12 hpi and high levels of CCL18 were quantified at 48 hpi. Interestingly, neither CCL22 nor IFN- $\beta$  were detected in any experimental condition tested.

**Conclusions.** Our findings strongly suggest that CHIKV infection of human macrophages can be associated with an increased production of pro- and anti-inflammatory mediators, which had different production kinetics. Additionally, the lack of production of IFN- $\beta$  in the presence of CHIKV could help explain the complex pathophysiology of chronic rheumatologic disease symptoms.

**Keywords:** Chikungunya virus, cytokine/chemokine, monocyte-derived macrophages.

PO160

## CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION PROMOTES DIFFERENTIATION OF MONOCYTES INTO MACROPHAGES

Juan Felipe VALDÉS LÓPEZ<sup>1</sup>, Silvio URCUQUI INCHIMA<sup>1</sup>.

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

**Introduction.** Chikungunya virus (CHIKV) is a zoonotic arthropod-borne responsible of several outbreaks in tropical and subtropical areas in the worldwide. Although it has been reported that human monocytes are target cells of CHIKV infection, the effect of CHIKV infection on monocyte differentiation to macrophages is unknown.

**Objective.** The aim of this study was to determine if the CHIKV infection of monocytes promotes or not the differentiation into macrophages.

**Methods.** Human monocytes were enriched from PBMCs by adherence to the plastic. Then, monocytes cultures were infected with CHIKV, MOI 10 or uninfected (control) and differentiated for 6 days to obtain monocyte-derived macrophages (MDM-CHIKV) and MDM wild type (MDM-WT), respectively. Morphologic features and nucleus/cytoplasmic ratio were analyzed by phase contrast and fluorescence microscopy. The expression of macrophage markers (CD68, CD80, CD86, CD206, HLA-DR and TLR2), size and granularity of the cells were measured by flow cytometry in both MDM-CHIKV and MDM-WT. Macrophage response to stimulus with PAM2CSK4, LPS and R848, agonists of TLR1/2, TLR4 and TLR7/8, respectively was determined by quantification of IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10 and TNF- $\alpha$  levels in culture supernatants by ELISA.

**Results.** We reported that MDM-CHIKV present changes in cell morphology, nucleo/cytoplasmic ratio and cellular granularity, compared with MDM-WT. Additionally, MDM-CHIKV presented phenotypic and functional markers closer to M2 macrophage profile (up-regulation of CD86 and CD206 expression, down-regulation of CD68 and TLR2 expression and modulation of cytokines production in response to TLRs agonists), compared with MDM-WT.

**Conclusion.** CHIKV infection promotes the differentiation of monocytes into macrophages that present a phenotypic and functional profile closer to M2.

**Keywords:** Chikungunya virus, macrophages, monocytes.

PO161

## CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION IN HUMAN MONOCYTES AND MONOCYTE-DERIVED MACROPHAGES MODULATED INFLAMMATORY AND ANTIVIRAL RESPONSE

Juan Felipe VALDÉS LÓPEZ<sup>1</sup>, Silvio URCUQUI INCHIMA<sup>1</sup>.

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

**Introduction.** Chikungunya virus (CHIKV) is a zoonotic arthropod-borne virus which during the last 50 years has caused several outbreaks in tropical and subtropical areas in the worldwide. Monocytes and macrophages are phagocytic cells of the innate immune system that have been implicated in some aspects of CHIKV pathogenesis.

**Objectives.** The aim of this study was to determine the modulation of Toll-like receptors (TLRs) expression, cytokines production and antiviral factors in monocytes and monocyte-derived macrophages (MDM) infected with CHIKV.

**Methods.** Human monocytes were enriched from PBMCs by adherence to the plastic. Then, cultures were incubated overnight to obtain monocytes or for 6 days to obtain MDM. Both cultures were infected with CHIKV and viral replication

was measured by plaque assay. Levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in culture supernatants were measured by ELISA. The mRNA of TLRs (TLR2, 3, 4, 7/8), IFN-I, 2',5'-oligoadenylate synthetase 2 (OAS2) and double-stranded RNA-activated protein kinase R (PKR) was quantified by qPCR.

**Results.** We reported that human monocytes and MDM are target cells of CHIKV replication in vitro. In addition, we found that CHIKV infection induced TLRs expression and pro-inflammatory cytokines production during the first hours of infection in monocytes and MDM. Furthermore, we correlated an increase in mRNA of IFN-I, OAS2 and PKR with the control of CHIKV replication in monocytes and MDM late in infection.

**Conclusions.** Although additional studies are required to confirm the function of TLRs in monocytes and MDM, our data provides evidence of CHIKV infection activating the TLRs pathway in primary monocytes and MDM, which could be engaged in CHIKV pathogenesis or host defense.

**Keywords:** Chikungunya virus, monocytes, Macrophages

PO162

## INDIVIDUOS CON INFECCIÓN INAPARENTE PREVIA DE DENGUE PRESENTAN UNA ALTA FRECUENCIA DE LINFOCITOS T CD8+ DE MEMORIA POLIFUNCIONALES

Karina Inés TORRES CABALLERO<sup>1</sup>, Félix Giovanni DELGADO TIRIA<sup>1</sup>, Jaime Eduardo CASTELLANOS PARRA<sup>1</sup>, María Consuelo ROMERO<sup>2</sup>, Claude ROTH<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Inmunología Celular y Molecular Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Functional Genetics of Infectious Diseases Unit, Pasteur Institute, Paris, France.

**Introducción.** Se ha evidenciado que la respuesta mediada por linfocitos T (LT) protege contra la infección por virus dengue (DENV).

**Objetivo.** En este trabajo se estudiaron diferencias fenotípicas y funcionales en la respuesta LT CD8+ de memoria específicos contra DENV entre individuos con o sin sintomatología clínica aparente de dengue.

**Metodología.** Los linfocitos de sangre periférica de 38 donantes sanos con previa infección sintomática o inaparente con DENV, fueron estimulados con 11 péptidos de DENV en dos mezclas diferentes. La mezcla A contenía péptidos restringidos a los alelos HLA- A\*02 y HLA-A\*24 (NS3(34-44), NS3(259-267), NS3(299-316), NS4b (351-359), NS4b(389-397), NS5(435-443)) y la mezcla B péptidos restringidos a HLA- B\*07 y B\*35 (NS3(34-44), NS3(54-63), NS3(203-211), NS3(245-254), NS4b(342-350), NS5(522-531)). La frecuencia de LT CD8+ de memoria específicos del virus y su capacidad para sintetizar citocinas fueron analizados por citometría de flujo.

**Resultados.** Se observó que la frecuencia de LT de memoria CD8+ IFN- $\gamma$ + fueron similares en ambos grupos de estudio. Sin embargo, los individuos con infección previa inaparente presentaron frecuencias significativamente altas de LT CD8+ de memoria central (Tcm), IFN- $\gamma$ + IL-2- TNF $\alpha$ - al ser estimulados con la mezcla A y pool B con medianas de 0,13% y 0,11% respectivamente y LT CD8+ TCM doble productores de citocinas con la expresión del marcador de superficie de citotoxicidad CX3CR1+ GrB- IFN- $\gamma$ + a las mezclas A y B con medianas de 0,18 y 0,06%. El grupo con infección sintomática previa de DENV presentó frecuencias significativamente altas de CD8+ TEMRA doble productoras IFN- $\gamma$ + IL-2+ TNF $\alpha$ - (mediana: 0.04%) y CX3CR1+ IFN- $\gamma$ + GrB+ (mediana: 0.09%), CX3CR1- IFN- $\gamma$ + GrB+ (mediana: 0.050%), productoras de una citocina TEMRA IFN- $\gamma$ + IL-2-TNF $\alpha$ - (mediana: 0.04%), IFN- $\gamma$ - IL-2+ TNF $\alpha$ - (mediana: 1.16%), IFN- $\gamma$ - IL-2- GrB+ (mediana: 0,32%).

**Conclusión.** Estos resultados muestran que los individuos con infección inaparente previa de dengue tienen frecuencias de células TCM antígeno-específicas polifuncionales contra DENV.

**Palabras clave:** DENV, células T de memoria, polifuncionalidad.

PO163

## ESTIMATING THE BURDEN DISEASE DERIVED FROM DENGUE INFECTION IN CHILDREN, COLOMBIA, 2012-2017

Doménica ACEVEDO<sup>1</sup>, Camilo CASTAÑEDA<sup>1</sup>, Daniel RAMÍREZ<sup>1</sup>, Valeria AMAYA<sup>1</sup>, William DÍAZ-HENAO<sup>1</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Semillero de Investigación en Infecciones Emergentes y Medicina Tropical, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda. Estrategia Institucional de Salud Comunitaria, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.



<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia. Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group. Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas - Sci-Help, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

**Introduction.** Dengue continues to be a significant burden of disease in children, especially in tropical countries where they are at a higher risk of developing complications and deaths.

**Objective.** To estimate the burden of dengue in Colombia during 2012-2017.

**Methods.** The burden of disease study assessing incidence rates of cases reported to the National Surveillance System (SIVIGILA) between 2012 and 2017, and population information from the Colombian Administrative Department of Statistics (DANE) for children between 0 and 14 years old. The burden of disease was estimated through Years Lived with Disability (YLD), Years of Life Lost (YLL) and Disability-adjusted life years (DALYs) using Disability Weights and coefficients previously published.

**Results.** A total of 526,827 cases were reported in the general population (cumulative incidence: 1,099.05 cases/100,000 pop), with 39.22% of them in children. The departments with the highest cumulative burden were Meta (75215.58 DALYs/100,000 pop), Tolima (67735.80 DALYs /100,000 pop) and Huila (64128.74 DALYs/100,000 pop). The children represented 53.1% of the severe cases, and 41.0% of the lethal cases, with 22,423.85 YLL due to premature death, and 3,045,395.18 DALYs lost. The highest mortality was found among children between five to nine-years-old (3.63 deaths/100,000 pop). The departments with the highest cumulative incidence of deaths were Meta (11.64 deaths/100,000 pop), Huila (8.85 deaths/100,000 pop) and Tolima (8.00 deaths/100,000 pop).

**Conclusions.** The burden derived from pediatric dengue is almost three times the burden from other non-communicable diseases, like obesity, in the general population. Children bear 40% of the burden of this infection in Colombia, which continues to be a significant cause of burden despite efforts towards vector control. These results would have significant implications in the current epidemics (2019) of dengue in Colombia, with more than 57,000 cases during the first 26 epidemiological weeks.

**Keywords:** Dengue, burden, Colombia

PO164

## MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL-SEXUAL FUNCTIONING QUESTIONNAIRE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH POST-CHIKUNGUNYA CHRONIC DISEASE: COMPARATIVE STUDY OF A 3-YEAR FOLLOW-UP COHORT IN LA VIRGINIA, RISARALDA, COLOMBIA

Alfonso J. RODRIGUEZ-MORALES<sup>1</sup>, Sergio Andrés OCHOA-OROZCO<sup>2</sup>, Diana Marcela SÁNCHEZ-CASTAÑO<sup>2</sup>, William A. BRAVO-BOLAÑOS<sup>1</sup>, German A. CASTELLANOS-SILVA<sup>1</sup>, Natalia E. ESPAÑA-QUINTERO<sup>1</sup>, Nicolás HERNÁNDEZ-VANEGAS<sup>1</sup>, William F. MUÑOZ-ORDOÑEZ<sup>1</sup>, Luis M. QUICENO-RENDÓN<sup>1</sup>, Julio César GUTIÉRREZ-SEGURA<sup>2</sup>, José J. LONDOÑO<sup>3</sup>, Héctor D. BEDOYA-RENDÓN<sup>3</sup>, Javier de Jesús CÁRDENAS-PÉREZ<sup>3</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>1</sup>, Guillermo J. LAGOS-GRISALES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>2</sup> Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

<sup>3</sup> ESE Hospital San Pedro y San Pablo, La Virginia, Risaralda, Colombia

**Introduction.** Long-term chikungunya (CHIK) consequences and its chronic disease (pCHIK-CD) are not yet understood and embrace an increasing number of non-rheumatological effects, including, sexual functioning.

**Objectives.** To describe the sexual functioning of patients with chronic CHIK disease using the Massachusetts General Hospital-Sexual Functioning Questionnaire in a cohort under 3 years of follow-up.

**Methods.** A cohort study of 113 cases serologically diagnosed in La Virginia, Risaralda, Colombia, followed-up by 3-years. Demographic and clinical characteristics were collected at baseline. Massachusetts General Hospital-Sexual Functioning Questionnaire (MGH-SFQ) (adjusted per gender), validated in Spanish and for Colombia (Cronbach  $\alpha=0.81-0.92$ ) and sexuality item of Depression Zung Self-Rating Scales (SDS), were applied to patients with pCHIK-CD (+) and without (-). Score comparisons (Wilcoxon signed-rank test) and prevalence proportion ( $\chi^2$ ) significances were calculated using Stata IC 14.0® licensed, p significant <0.05.

**Results.** We compared 62 patients with persistent rheumatological symptoms (pCHIK-CD+) and 41 without it (pCHIK-CD-). Mean age was 43.04 y-old, 68.1% female. At the SDS sexuality item 61% of pCHIK-CD+ presented very decreased

libido (61%) compared to pCHIK- group (37%) ( $p=0.049$ ). At MGH-SFQ, all the items were decreased among pCHIK-CD+ compared to pCHIK-CD- (sexual interest [67% vs 38%,  $p=0.051$ ], arousal [39% vs 33%,  $p=0.718$ ], orgasm [47% vs 33%,  $p=0.389$ ], lubrication [67% vs 25%,  $p=0.119$ ] and overall sexual satisfaction [44% vs 35%,  $p=0.592$ ]).

**Conclusions.** Sexuality is impaired among pCHIK-CD+ patients, compared to those that recovered during acute phase of disease. This is the first study in screen these aspects with validated questionnaires, raising the relevance of such assessments in patients with acute but also chronic chikungunya consequences. Findings have significant implications in areas affected by chikungunya epidemics, as well later endemic areas with chronic disease.

**Keywords:** Chikungunya virus (CHIKV), chronic, sexual functioning

PO165

## EFFECTO DE LA ACTIVACIÓN DE LOS RECEPTORES TIPO TOLL EN LA REPLICACIÓN Y PRODUCCIÓN DE CITOQUINAS PROINFLAMATORIAS EN MONOCITOS INFECTADOS CON EL VIRUS CHIKUNGUNYA

Marlyn Dayana SEPÚLVEDA RIVERA<sup>1</sup>, Silvio URCUQUI INCHIMA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia

**Introducción.** El virus Chikungunya (CHIKV) es un arbovirus que pertenece a la familia Togaviridae; es transmitido por mosquitos del género *Aedes* en zonas tropicales y subtropicales. Con la picadura del mosquito infectado, el virus ingresa a nivel intradérmico, infectando células blanco como monocitos; los cuales actúan como células de vigilancia inmune, para ello los monocitos expresan receptores tipo Toll (TLR), cuya activación conlleva a la producción de citoquinas pro-inflamatorias (IL-6 y TNF- $\alpha$ ) y expresión de genes antivirales tales como IFN I, OAS y PKR

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la activación de TLR en la replicación de CHIKV, producción de citoquinas pro inflamatorias y expresión de genes antivirales en monocitos infectados con CHIKV.

**Metodología.** Los monocitos se obtuvieron a través de un gradiente de densidad de Ficoll y se sembraron 600 mil células CD14+ por pozo, se realizó un co-estímulo con CHIKV y Pam2csk4, Poly I:C, LPS o R848 agonistas de los TLR 2/6, TLR 3, TLR 4 y TLR7/8 respectivamente. Finalmente, a las 6, 24 y 48 horas post-infección se cuantificó IL-6 Y TNF- $\alpha$  por ELISA, IFN I, OAS y PKR por qPCR y replicación de CHIKV por plaqueo.

**Resultados.** Se encontró que el tratamiento con el agonista R848 disminuyó la replicación de CHIKV en los tiempos evaluados. Así mismo se encontró un incremento de IL-6 y TNF- $\alpha$  en los monocitos tratados con este agonista.

**Conclusiones.** La activación del TLR 7/8 con el agonista R848 reguló negativamente la replicación de CHIKV, pero incrementó los niveles de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ ) con respecto al control, es decir monocitos solamente infectados con CHIKV.

**Palabras clave.** Monocitos, CHIKV, TLR

PO166

## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FENOTÍPICA DE CEPAS DE VIRUS DENGUE AISLADAS DE PACIENTES CON DIFERENTES CUADROS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD EN COLOMBIA DURANTE EL PERIODO 2013-2016

José A. USME-CIRO<sup>1</sup>, Katherine LAITON-DONATO<sup>1</sup>, Diego A. ÁLVAREZ<sup>1</sup>, Alicia ROSALES<sup>1</sup>, Paula QUINTERO<sup>1</sup>, Claudia PALMA<sup>1</sup>, Marcela MERCADO<sup>2</sup>, Nadim J. AJAMI<sup>3</sup>, Irene BOSCH<sup>4</sup>, Dioselina PELAEZ-CARVAJAL<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Secuenciación y Genómica, Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá DC, Colombia.

<sup>2</sup> Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá DC.

<sup>3</sup> Alkek Center for Metagenomics and Microbiome Research, Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos.

<sup>4</sup> Institute for Medical Engineering and Science, Massachusetts Institute of Technology and E2SBio Inc., Cambridge, MA, Estados Unidos.

<sup>5</sup> Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá DC, Colombia.

**Introducción.** En las últimas décadas se ha observado un incremento en la incidencia, formas graves y letalidad por dengue grave. Múltiples factores determinan el desenlace clínico de la enfermedad, entre ellos el acervo genético del virus.

**Objetivo.** Identificar marcadores genéticos en el genoma del virus dengue (DENV) asociados a diferencias fenotípicas *in vitro* y al desenlace clínico de la enfermedad.

**Metodología.** Se seleccionaron 2961 muestras clínicas del periodo 2010-2016 para ensayos de aislamiento viral en células C6/36 y Vero. Se realizó caracterización fenotípica y molecular mediante curvas de crecimiento de dos pasos y secuenciación de próxima generación-NGS, respectivamente. Se realizaron comparaciones de curvas de crecimiento y severidad de la enfermedad y presencia/ausencia de mutaciones mediante ANOVA de medidas repetidas. Finalmente, se realizó el análisis genómico comparativo utilizando la herramienta Meta-CATS.

**Resultados.** Se obtuvieron 82 aislamientos positivos (tasa de aislamiento de 2,8%) para el periodo 2013-2016, correspondientes a DENV-1 (n=9), DENV-2 (n=45), DENV-3 (n=27) y DENV-4 (n=1). 57 aislamientos correspondieron a pacientes con dengue sin signos de alarma, 19 con signos de alarma y 6 a dengue grave. El porcentaje de coinfecciones entre serotipos de DENV fue 7,3% y coinfecciones DENV-CHIKV fue 8,5%. Se obtuvieron curvas de crecimiento del 79,3% de cepas y ensamblaje de 78 genomas de DENV, cuya cobertura promedio general obtenida fue del 91,59%. El análisis genómico comparativo permitió la identificación de sustituciones no sinónimas en región codificante de la proteína NS2B (posición genómica: 4276, 4277, 4279 y 4280) de DENV-2, asociados al desenlace de la enfermedad.

**Conclusiones.** Se evidenció una circulación predominante de DENV-2. El análisis molecular permitió reconocer la variabilidad genética, con sustituciones no sinónimas a lo largo del genoma, así como una asociación estadísticamente significativa entre sustituciones en NS2B de DENV-2 y la severidad de la enfermedad. Financiación: Colciencias, Código 210465740977.

**Palabras clave:** Virus dengue, genoma, mutaciones, severidad.

PO167

## A NOVEL MICROFLUIDIC IMMUNO-MAGNETIC AGGLUTINATION ASSAY METHOD FOR DETECTION OF DENGUE VIRUS NS1 ANTIGEN

Chong ZHUO LIN<sup>1</sup>, Shamala Devi SEKARAN<sup>2</sup>, Soe HUI JEN<sup>3</sup>, Laura C. BOHORQUEZ

<sup>1</sup> Department of Social & Preventive Medicine, Faculty of Medicine, University of Malaya, Malaysia.

<sup>2</sup> Faculty of Medicine & Biomedical Sciences, MAHSA University, Malaysia.

<sup>3</sup> Department of Medical Microbiology, Faculty of Medicine, University of Malaya, Malaysia.

**Introduction.** Dengue rapid diagnostic tests (RDT) developed in the past two decades include rapid immunochromatographic test (RIT) for the detection of dengue NS1 protein or IgM/IgG. Their performance varied widely for sensitivity and result interpretation is subjective. ELISA is a quantitative test with an objective interpretation but requires more time and skills. New biosensors that quantify and amplify the immunological reaction between test reagent and target analyte into objective interpretable result provide a solution.

**Objective.** To evaluate the accuracy and utility of a new biosensor-based dengue NS1 RDT (ViroTrack Dengue Acute, BluSense Diagnostics, Denmark) against the reference standard, and compare it with commercially available NS1 ELISA and NS1 RDT (Standard Diagnostics, Korea).

**Methods.** Prospective cross-sectional study comprising 500 participants with suspected dengue in Malaysia (2017). Both capillary and venous blood samples were collected. ViroTrack Dengue Acute, SD Bioline Dengue Duo and SD NS1 Ag ELISA were evaluated. The reference tests were RT-PCR, Panbio ELISA, and SD IgM and IgG capture ELISA.

**Results.** 227 samples were positive, 262 negatives. The sensitivity of NS1 ELISA from SD was significantly higher than its own RDT. The sensitivity of ViroTrack Dengue Acute ranked as second. The specificities were comparable. In the rest of the parameters, either one of the SD NS1 assays took the lead without significant difference between all three NS1 tests. Excellent agreement on capillary, venous, and serum samples was found in both RDT.

**Conclusions.** The validity of results from capillary blood has practical implication when minimal invasiveness and rapidity are required. SD Dengue NS1 Ag ELISA had the best performance followed by ViroTrack, and SD Bioline Dengue Duo NS1. ELISA and ViroTrack employed objective result read-out based on physical properties of light transmission versus the subjective interpretation of SD-RDT. ViroTrack Dengue Acute is an alternative to existing RIT.

**Keywords:** Diagnosis, Acute, Dengue

PO168

## VIGILANCIA DE ARBOVIRUS EN MOSQUITOS DEL DISTRITO DE SANTA MARTA, COLOMBIA

José A. USME-CIRO<sup>1</sup>, Eric PERDOMO<sup>2</sup>, Andrew MUÑOZ<sup>1</sup>, Juan Pablo FRANCO<sup>1</sup>, Adalberto DUICA<sup>2</sup>, Juan DOMÍNGUEZ<sup>2</sup>, Sharon PÉREZ<sup>1</sup>, Paula QUINTERO-CORTES<sup>1</sup>, Homero SAN-JUAN VERGARA<sup>3</sup>, Guillermo CERVANTES-ACOSTA<sup>3</sup>, Gabriel PARRA-HENAO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación en salud para el Trópico – CIST, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia.

<sup>2</sup> Secretaría de Salud del Distrito de Santa Marta, Santa Marta, Colombia.

<sup>3</sup> Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia.

**Introducción.** En Colombia, múltiples ciudades y municipios reúnen las condiciones propicias para la proliferación del mosquito *Aedes aegypti* y otras especies incriminadas en la transmisión de arbovirus. Santa Marta es una importante ciudad turística con un constante flujo de personas que repercute en la dinámica de las arbovirosis, incrementando el riesgo de importación, exportación y co-circulación de virus.

**Objetivo.** Describir la detección molecular de arbovirus circulantes en mosquitos del Distrito de Santa Marta.

**Metodología.** Entre 2018 y 2019 se recolectaron mosquitos en zonas rural, periurbana y urbana del Distrito de Santa Marta. El RNA total de pooles almacenados en nitrógeno líquido fue extraído mediante el estuche RNeasy (Qiagen Inc.). Se utilizaron protocolos de RT-PCR genéricos para Alphavirus y Flavivirus y específicos para DENV, ZIKV y CHIKV. El gen de envoltura de DENV fue secuenciado con el fin de realizar el análisis filogenético.

**Resultados.** Se identificaron las especies *Aedes aegypti*, *Aedes sp.*, *Anopheles sp.*, *Culex sp.*, *Psorophora ciliata* y *Sabethes cyaneus* en el gradiente entre lo rural y urbano. Se procesaron 90 pooles (1040 individuos) para la detección molecular, encontrándose DENV en el 3,3% y ZIKV en el 1,1% de los pooles, todos de *Aedes aegypti* de zona urbana. La Tasa Mínima de Infección fue de 2,9 y 0,9 mosquitos infectados con DENV y ZIKV, respectivamente, por cada 1000 mosquitos procesados. Se identificó DENV-1 genotipo V (Americano/Africano), en concordancia con su circulación mayoritaria reportada a nivel nacional. ZIKV fue detectado en un pool cuyo resultado fue simultáneamente positivo para DENV-1.

**Conclusiones.** Los hallazgos preliminares de este estudio demuestran la presencia de DENV y ZIKV en co-circulación en el Distrito de Santa Marta y su mantenimiento en las poblaciones de vectores. La circulación críptica de ZIKV justifica una vigilancia intensificada de arbovirus. Financiación: Universidad Cooperativa de Colombia, proyecto CONADI INV1913.

**Palabras clave:** Flavivirus, Alphavirus, Detección molecular, mosquitos.

PO169

## INCIDENCE AND MORTALITY ESTIMATES OF CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION IN CHILDREN, COLOMBIA, 2014-2017

Natalia MILLÁN<sup>1</sup>, Natalia LÓPEZ-PINEDA<sup>1</sup>, Daniela ÁLVAREZ-AYALAV<sup>1</sup>, María J. ORREGO-GIRALDO<sup>1</sup>, William DÍAZ-HENAO<sup>2</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>3</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Semillero de Investigación en Infecciones Emergentes y Medicina Tropical, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Estrategia Institucional de Salud Comunitaria, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia. RECOLZIKA.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia. Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group. Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas - Sci-Help, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA.

**Introduction.** After the widespread chikungunya virus (CHIKV) outbreak during 2014-2015 in Colombia, concerns were raised because of its chronic sequelae and the report of atypical and fatal cases. Cohorts started but the pediatric population has been underrepresented.

**Objective.** To estimate the incidence and mortality of chikungunya virus infection in children, Colombia, during the period 2014-2017.

**Methods.** An observational, retrospective study in which crude and adjusted incidence rates of chikungunya were estimated (cases/100,000 population) using information derived from the National Surveillance System in Colombia (SIVIGILA) and population data extracted from the official population estimates of National Statistics Department (DANE) for children between 0 to 14 years-old.

**Results.** A total of 77,608 cases were reported during the studied timeframe in the general population, of which 9,852 cases (12.69%) were reported in children between 0 to 14 years-old (cumulative incidence 93.31 cases/100,000 pop), with 61.77% of the cases reported during 2015. During this timeframe, the median incidence rate was 4.13 cases/100,000 pop. The highest incidence was reported among children 10-14 years-old in Vichada during 2015 (442.96 cases/100,000 pop). Remarkably, a total of 14 deaths associated to CHIKV infection in the pediatric population were reported, three of them (21.4%) reported in 2015 in Tolima, and a case fatality rate of 0.14%.

**Conclusions.** The cases of CHIKV in children in Colombia reached incidences as high as 442.96 cases/100,000 pop, and even lethal cases were reported. However, little is still known about the clinical spectrum of the disease in this population and their risk of evolution to chronic disease, deserving retrospective analyses, and historic cohort designs. Finally, concerns of future epidemics in the country will compromise pediatric populations, but certainly CHIKV remains endemic during 2018-2019.

**Keywords:** Chikungunya virus (CHIKV), pediatric, Colombia

PO170

## ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE CEPAS DENV-1 Y DENV-2 CIRCULANTES EN LA FRONTERA COLOMBO-VENEZOLANA

Marlen CARRILLO HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, Julián RUIZ SÁENZ<sup>1</sup>, Lucy JAIMES<sup>2</sup>, Sara ROBLEDO<sup>3</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales-GRICA. Universidad Cooperativa de Colombia

<sup>2</sup> ESE Hospital Jorge Cristo Sahium. Norte de Santander, Colombia

<sup>3</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales-PECET. Universidad de Antioquia.

**Introducción.** El Dengue es la infección viral transmitida por vectores más importante en países tropicales y subtropicales. En Colombia, las mayores tasas de incidencia de dengue se presentan en seis regiones, siendo Norte de Santander una de ellas.

**Objetivo.** Realizar un análisis filogenético de cepas de DENV provenientes de una cohorte de pacientes del municipio de Villa del Rosario, Norte de Santander.

**Metodología.** Se procesaron 33 muestras de sueros positivas para DENV, recolectadas entre agosto de 2015 a abril de 2016 y 6 muestras obtenidas de abril a julio de 2019. En algunas de estas muestras se logró amplificar y secuenciar el gen completo de la proteína de envoltura y con el análisis de dichas secuencias se elaboraron árboles filogenéticos.

**Resultados.** El análisis filogenético con ML de DENV-1 demostró que las secuencias pertenecen al genotipo V, linaje I. Adicionalmente, se evidenció una estrecha relación filogenética con cepas previamente reportadas de Ecuador, Venezuela y Colombia. Para el caso de DENV-2, con el árbol filogenético de ML se observó que las secuencias formaron un grupo parafilético que corresponden al genotipo asiático-americano y linaje IV, en las que agrupan con cepas previamente reportadas de Colombia, Venezuela y Centroamérica.

**Conclusiones.** Los genotipos encontrados para DENV-1 y DENV-2 en los pacientes de Norte de Santander se relacionaron con algunos informados previamente en el país. No obstante, la agrupación parafilética que se observó en los aislados de DENV-2 evidencian que en esta región ocurrieron dos eventos epidemiológicos, lo cual demuestra que la proximidad geográfica favorece que ocurran múltiples eventos migratorios entre Colombia y Venezuela. DINAI 1882-2016.

**Palabras clave:** DENV, Filogenia, Parafilético.

PO171

## PRIMER REPORTE DE *Aedes albopictus* EN DOS ÁREAS ENDÉMICAS PARA DENGUE EN COLOMBIA

Néstor Eduardo CEPEDA OLAVE<sup>1</sup>, María Fernanda MATEUS NIÑO<sup>1</sup>, Alexander URIBE YEPES<sup>2</sup>, Iván DARIO VÉLEZ<sup>2</sup>, Diana HERRERA<sup>1</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

<sup>2</sup> Programa de estudios en Enfermedades Tropicales - PECET. Universidad de Antioquia

**Introducción.** La transmisión de arbovirus como DENV, Chikungunya (CHIKV) y Zika (ZIKV) en América, se asocia entre otros factores con la presencia y abundancia de *Aedes (Ae.) aegypti*. Sin embargo, la aparición de *Aedes albopictus* en el continente durante las últimas décadas, supone un factor biológico que puede impactar la distribución espacio temporal

del vector americano. *Ae. albopictus* es considerado un vector competente para la transmisión de arbovirus en Asia y el segundo en importancia después de *Ae. Aegypti*, por lo que se hace necesario evaluar su presencia en regiones endémicas de Colombia en donde no se ha reportado previamente.

**Objetivo.** Registrar la presencia de *Ae. albopictus* en los Departamentos de Santander y Huila

**Metodología.** Mediante un estudio de corte transversal utilizando ovitrampas, se realizó un muestreo en ambos departamentos. Se analizaron en total 280 ovitrampas ubicadas en los distintos puntos cardinales (Oriente, Occidente, Norte y Sur) desde diciembre de 2018 hasta junio de 2019. Las muestras (huevos) obtenidas fueron transportadas al laboratorio para su eclosión y posterior cría experimental a  $\pm 27^{\circ}\text{C}$  y  $\pm 70\%$  HR, hasta la obtención de adultos para análisis taxonómico.

**Resultados.** Se registraron en total 8750 huevos a partir de los cuales se obtuvieron adultos de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus*. El 26,4% de los individuos fueron identificados como *Ae. albopictus* y estuvieron asociados al 31,8% de las ovitrampas evaluadas.

**Conclusiones.** El hallazgo de *Ae. Albopictus* en dos departamentos en donde no se ha reportado previamente, pone de manifiesto el riesgo que representa su asociación a ambientes urbanos y periurbanos dada su afinidad por ambientes con cobertura vegetal abundante, propia de ambas zonas de muestreo. Estudios en curso nos permitirán evaluar que tan competente es este mosquito en relación con *Ae. Aegypti* de la misma zona geográfica

**Palabras clave.** *Aedes albopictus*, Bucaramanga.

PO172

## LUPEOL INHIBE MÚLTIPLES ETAPAS DEL CICLO REPLICATIVO DEL VIRUS CHIKUNGUNYA

María Isabel ZAPATA CARDONA<sup>1</sup>, Laura Milena MONSALVE ESCUDERO<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Sergio PULIDO<sup>2</sup>, Fredy DÍAZ CASTILLO<sup>3</sup>, Sara ROBLEDO<sup>2</sup>, Marlen MARTÍNEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

<sup>2</sup> Programa de estudio y Control de Enfermedades Tropicales- PECET

<sup>3</sup> Laboratorio de Investigaciones Fitoquímicas y Farmacológicas de la Universidad de Cartagena (LIFFUC)

**Introducción.** No existe un tratamiento antiviral específico contra el virus del Chikungunya (CHIKV) y debido a su reemergencia se hace necesaria la búsqueda de antivirales

**Objetivo.** Evaluar *in vitro* e *in silico* el potencial antiviral de Lupeol contra la infección por CHIKV.

**Metodología.** Se evaluó la toxicidad de Lupeol por la técnica de MTT en VERO (100 a 3,1  $\mu\text{g/mL}$ ), U937 y A549 (3,1  $\mu\text{g/mL}$ ). Se evaluó la actividad antiviral mediante estrategias de tratamiento antes, durante y posterior a la infección viral, en las mismas líneas celulares. Las infecciones se realizaron con los aislados clínicos CHIKV-ACol, ZIKV-Acol, y las cepas de referencia DENV-2/NG Y DENV-2/16681 (MOI 1). Los resultados se evaluaron mediante RTqPCR y ensayo de plaqueo. Además, se evaluó la interacción de Lupeol con las proteínas E y NSP2 de CHIKV, mediante docking molecular.

**Resultados.** Se identificó citotoxicidad de Lupeol  $<27,0\%$  a concentraciones  $<50 \mu\text{g/mL}$  en VERO, y concentración de 3,1  $\mu\text{g/mL}$  en U937 y A549. Los porcentajes de inhibición de partículas víricas infecciosas del Lupeol fueron del 59,3 % y 58,6 % contra ZIKV y CHIKV, respectivamente, mediante PRE-tratamiento en VERO y U937. Además, Lupeol inhibió significativamente CHIKV y DENV-2/16681 (76,8 % y 45,8 %, respectivamente), mediante un efecto virucida. Lupeol inhibió la formación de partículas virales infecciosas de CHIKV (91,2%) y provocó un incremento del número de copias genómicas de CHIKV (175,4%), respecto al control sin tratamiento (100%), mediante POST-tratamiento en VERO y A549. Finalmente, E y NSP2 de CHIKV interactuaron con Lupeol con una energía de unión entre -7.2 y -8.0 Kcal/mol.

**Conclusión.** Se demostró la actividad del Lupeol tanto en etapas previas como en etapas posteriores a la entrada del CHIKV a las células; y, adicionalmente, se evidenció un efecto virucida. Además, demostró actividad antiviral contra ZIKV y DENV-1/16681 en etapas iniciales del ciclo replicativo.

**Palabras clave:** CHIKV, Lupeol, antiviral

PO173

## POST-ZIKA DEPRESSION AND ANXIETY SCREENING USING ZUNG SELF-RATING SCALES IN A 2-YEAR FOLLOW-UP COHORT IN LA VIRGINIA, RISARALDA, COLOMBIA

Julio César GUTIÉRREZ-SEGURA<sup>1,2</sup>, Sergio Andrés OCHOA-OROZCO<sup>1</sup>, Diana Marcela SÁNCHEZ-CASTAÑO<sup>1</sup>, Natalia CASTAÑO-TORRES<sup>1</sup>, Julián Alberto LAGOS-CAICEDO<sup>1</sup>, Tatiana RAIGOSA-HERNÁNDEZ<sup>1</sup>, Daniel Felipe RAMÍREZ-CARVAJAL<sup>1</sup>, María Alejandra SALCEDO-REVELO<sup>1</sup>, Guillermo J. LAGOS-GRISALES<sup>1</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>1</sup>, José J. LONDOÑO<sup>3</sup>, Héctor D. BEDOYA-RENDÓN<sup>3</sup>, Javier de Jesús CÁRDENAS-PÉREZ<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Psychiatry Postgraduate, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>3</sup> ESE Hospital San Pedro y San Pablo, La Virginia, Risaralda, Colombia

**Introduction.** Despite recent significant epidemics of Zika (ZIKV) (>1 million cases in the Americas during 2015-2017), psychiatric impact of ZIKV infection, has not been fully addressed with standardized and validated questionnaires.

**Objective.** To assess the occurrence of depression and anxiety symptoms using the Zung Self-Rating Scales in a cohort of post-ZIKV patients.

**Methods.** In a cohort study among 18 cases diagnosed by RT-PCR in La Virginia (a municipality with epidemic of ZIKV in 2016-2017), Risaralda, Colombia, followed-up by 2-years, demographic and clinical characteristics were collected at baseline. Zung Self-Rating Depression Scale (SDS) and Zung Self-Rating Anxiety Scale (SAS), validated in Spanish and for Colombia (Cronbach  $\alpha=0.92$  and  $0.80$ , respectively), were applied to post-Zika patients, all under follow-up at 2 years.

**Results.** Mean age was 27.94 y-old, 72% female. SDS and SAS scores were altered in 28% of the patients (among them, scores ranging 50-55) and 50% (scores ranging 50-74), respectively. When using cut-off scores, depression and anxiety symptoms were classified as: all the SDS corresponded to mild depression levels, but for anxiety were distributed: 33% mild, 6% moderate and 11% severe.

**Conclusions.** Depression and anxiety symptoms have been reported in other arboviral diseases, however, there still a lack of studies in ZIKV infection. This is the first study in screen these psychiatric consequences with validated questionnaires, raising the relevance of mental health assessment in patients with ZIKV which was altered in at least a quarter of them for depression, but the half for anxiety. Findings have significant implications in areas affected by ZIKV epidemics, as well later endemic areas with long-term exposure.

**Keywords:** Zika, depression, anxiety

PO174

## SCIENCE MAPPING ANALYSIS OF PUBLICATIONS ABOUT ALKHURMA HEMORRHAGIC FEVER VIRUS

Erika V. JIMÉNEZ-POSADA<sup>1,2\*</sup>, Katterine BONILLA-ALDANA<sup>3,4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2,3</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Biotecnología – Productos Naturales, Facultad de Tecnologías, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

<sup>2</sup> Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group, Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas – Sci-Help, Pereira, Colombia.

<sup>3</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>5</sup> Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia.

**Introduction.** Alkhurma hemorrhagic fever virus (AHFV) is an arbovirus discovered in 1997. Its transmission is supposed to be mainly by ticks and contact with livestock. It is rarely reported outside the Arabia Saudi, but previous outbreaks of other arboviruses in Latin America have revealed the need to be prepared for the introduction of new, not well understood, arboviral diseases. This work aims to summarize the available scientific production on AHFV through science mapping analysis.

**Objective.** To assess the scientific production on AHFV in the world.

**Methods.** A bibliometric analysis of the literature published in Web of Science was performed using “Alkhurma fever” as keywords using the bibliometric package for R. Descriptive analysis and intellectual and conceptual structure were done using co-citation network analysis, co-word analysis, collaboration network analysis and a historiograph map of direct citations.

**Results.** A total of 54 papers were found, 62.96% corresponded to original articles, with an average citation per document of 21.76. The most productive authors were Al-bar HMS, Azhar El, and Madani TA, and the most productive countries were Arabia Saudi, USA and France. Co-citation analysis revealed the centrality of Zaki am, 1997, the work in which the virus was reported, and intellectual linkages in historical order pointed to Charrel RN, 2001. “Alkhurma fever” research is centered in clinical aspects and diagnosis. Peripheric works were related to seroprevalence, molecular diagnosis, and pathogenicity, which points to the little understanding of these related areas for this disease.

**Keywords.** Alkhurma fever, bibliometrics, research

PO175

## AMPLIFICACIÓN ISOTÉRMICA CON DETECCIÓN COLORIMÉTRICA COMO HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA EN LABORATORIOS DE BAJA COMPLEJIDAD

---

María Aurora LONDOÑO AVENDAÑO<sup>1</sup>, Anilza BONELO PERDOMO<sup>1</sup>, Beatriz PARRA PATIÑO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Valle. Cali, Colombia

**Introducción.** La amplificación de ácidos nucleicos se cuenta dentro de las herramientas de diagnóstico microbiológico con mayor sensibilidad hoy día, sin embargo, la PCR y PCR en tiempo real requieren un buen entrenamiento del personal de laboratorio y el uso de equipos poco disponibles en los sitios de atención a la salud de las regiones rurales.

**Objetivo.** Con esta investigación se propuso desarrollar protocolos de amplificación isotérmica de un solo paso estudiando la especificidad, la sensibilidad analítica, y la factibilidad de la amplificación mediada por bucle (Loop mediated amplification -LAMP) y de la amplificación mediada por recombinación (Recombinase polymerase amplification -RPA) en la detección de infecciones por los flavivirus Zika y Dengue.

**Métodos:** Se evaluó la especificidad de múltiples cebadores para cada tipo de prueba y de patógeno en un conjunto de aislados clínicos; para establecer las condiciones de amplificación en un solo paso el mejor conjunto de cebadores para cada especie viral y tipo de ensayo isotérmico se probó en reacciones con diluciones seriadas de RNA blanco purificado y no purificado suplementadas con dos colorantes cuya absorbancia y emisión de fluorescencia son proporcionales a la síntesis de ácido nucleico.

**Resultados.** Las reacciones RPA tuvieron una sensibilidad analítica moderada en los ensayos con RNA no purificado, pero su principal limitación fue la falta de proveedores de este tipo de reactivos en el país. Las reacciones de tipo LAMP tienen mayor sensibilidad que las de tipo RPA cuando se usa RNA purificado, pero falta evaluar su utilidad con muestras sin purificar.

**Conclusiones.** Mientras el uso de RPA es prohibitivo en las condiciones del mercado de reactivos diagnósticos en el país, las reacciones LAMP no permiten reacciones múltiplex; ambos casos tienen implicaciones significativas si se piensa en tener un panel de ensayo isotérmico de bajo costo para enfermedad febril aguda.

**Palabras clave:** Amplificación isotérmica, colorimetría, flavivirus

PO176

## RESPUESTA DE miRNAs Y FACTORES SOLUBLES EN CÉLULAS ENDOTELIALES INFECTADAS CON VIRUS DENGUE Y SUS POTENCIALES EFECTOS SOBRE LA MIGRACIÓN CELULAR

---

Diego A. ÁLVAREZ-DÍAZ<sup>1\*</sup>, Aimer Alonso GUTIÉRREZ-DÍAZ<sup>2</sup>, Elizabeth OROZCO-GARCÍA<sup>1</sup>; Andrés PUERTA-GONZÁLEZ<sup>2</sup>, Clara Isabel BERMÚDEZ-SANTANA<sup>2</sup>, Juan Carlos GALLEGU-GÓMEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Medicina Molecular y de Traslación - Universidad de Antioquia

<sup>2</sup> RNómica Teórica y Computacional, Universidad Nacional de Colombia

**Introducción.** La infección por virus dengue (DENV) está asociada a la desestabilización transitoria de la barrera de células endoteliales microvasculares (MEC) que conduce a fugas de plasma, shock hipovolémico y hemorragia. En consecuencia, los mecanismos celulares subyacentes responsables de la disfunción de dicha barrera son objeto de estudio.



**Objetivo.** Identificar posibles procesos celulares alterados en células endoteliales durante la infección por DENV.

**Métodos.** Se realizaron ensayos de infección sincronizada en la línea de células endoteliales de microvasculatura humana (HMEC-1) y se evaluaron durante 48 horas los perfiles de expresión de citoquinas, factores de crecimiento y microRNAs mediante ensayos de Luminex y secuenciación de próxima generación, respectivamente. El efecto migratorio de los sobrenadantes de cultivo de células infectadas con DENV2 se evaluó mediante ensayos de cámaras de Boyden.

**Resultados.** Las células HMEC-1 infectadas con DENV2 aumentan la secreción de IL-6, IL-8, FGF-2, GM-CSF, G-CSF, TGF- $\alpha$ , GRO, RANTES, MCP-1 y MCP-3. Seis miRNAs (let-7d-5p, miR-485-3p, miR-320e, miR-4498, y miR-98-5p) desregulados a las 24 horas post-infección regulan potencialmente genes celulares implicados en la migración celular y procesos de desarrollo vascular como la angiogénesis. Los medios condicionados de las HMEC-1 infectadas aumentaron la migración de las HMEC-1 no infectadas.

**Conclusiones.** Estos análisis proporcionan evidencia que respalda la hipótesis de que el DENV promueve un fenotipo migratorio agudo en células endoteliales de la microvasculatura, que contribuye a la desestabilización vascular observada en casos de dengue grave.

**Palabras clave:** Dengue, células endoteliales, miRNAs.

PO177

## INFECCIÓN NATURAL POR ARBOVIRUS Y ECOLOGÍA DE CULÍCIDOS CAPTURADOS EN ZONA URBANA DE LOS MUNICIPIOS DE ANAPOIMA Y VIOTÁ CUNDINAMARCA, COLOMBIA

Juan S. MANTILLA<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>2</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>2</sup>, María A. CALDERÓN-PELÁEZ<sup>2</sup>, Laura CABEZAS<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>2</sup>, Víctor A. OLANO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Instituto de Salud y Ambiente, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

**Introducción.** La alta prevalencia del virus del dengue (DENV) y la rápida expansión de los virus Zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV) en el país, no obstante, las medidas de vigilancia y control sobre *Aedes aegypti*, ha llevado a sospechar sobre el papel que pueden estar desempeñando otras especies de mosquitos en su transmisión.

**Objetivo.** Evaluar la infección natural por DENV, ZIKV y CHIKV, y caracterizar algunos aspectos ecológicos de mosquitos recolectados en viviendas ubicadas en zona urbana de Anapoima y Viotá Cundinamarca, Colombia.

**Metodología.** Se colectaron mosquitos adultos con diferentes trampas, al interior de viviendas ubicadas en manzanas seleccionadas aleatoriamente en cada municipio, durante épocas seca y lluviosa del 2017. Los individuos fueron determinados taxonómicamente, guardados completos o separados en tórax-cabeza y abdomen, preservados en RNAlater® en pools para posterior detección del RNA viral. Se analizaron los índices de infestación, riqueza y tasas de infección (TI) por virus (mediante el estimador de Firth), en términos de estacionalidad, distribución espacial y algunos factores ambientales.

**Resultados.** Se capturaron 8837 individuos, pertenecientes a 8 géneros y 17 especies, de los cuales *A. aegypti* (8059 individuos) y *Culex quinquefasciatus* (665 individuos), fueron las especies más abundantes. CHIKV (TI: 17.42) fue el virus más común en los mosquitos recolectados, seguido por DENV1-4 (TI:1.48) y ZIKV (TI:1.24). Se detectó RNA de los tres virus principalmente en *A. aegypti* (TI:14) y *C. quinquefasciatus* (TI:65). Adicionalmente, se observaron cambios espaciales y temporales en la presencia y riqueza de mosquitos, así como en las TI, asociados a la precipitación, temperatura y suministro de agua por parte de acueductos municipales.

**Conclusiones.** La distribución, infestación, domiciliación y alta tasa de infección especialmente por CHIKV en *C. quinquefasciatus*, resalta la importancia de adelantar estudios sobre su incriminación como vector en la zona de estudio.

**Palabras claves:** Arbovirus, vectores, chikungunya.

PO178

## VIRUCIDAL ACTIVITY OF AN UNFRACTIONATED ETHANOLIC EXTRACT OF *Phyllanthus Urinaria* L. AGAINST DENGUE VIRUS AND MOLECULAR DOCKING OF ANNOTATED SECONDARY METABOLITES WITHIN THE POCKET OF E GLYCOPROTEIN

Taylor DÍAZ-HERRERA<sup>1,2</sup>, María Leonor CALDAS MARTÍNEZ<sup>2</sup>, Diego A. ÁLVAREZ-DÍAZ<sup>2,3</sup>, Aura RENGIFO<sup>2</sup>, Jorge RIVERA<sup>2</sup>, Camilo GUERRERO-PERILLA<sup>1</sup>, Wily CELY-VELOZA<sup>1</sup>, Ericsson COY-BARRERA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Química Bioorgánica, Grupo InQuiBio, Universidad Militar Nueva Granada, Cajicá 250247, Colombia;

<sup>2</sup> Grupo de Morfología Celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C. 111321, Colombia.

<sup>3</sup> Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C. 111321 Colombia.

**Introduction.** Dengue is the most important arthropod-borne viral disease in tropical countries, caused by the dengue virus (DENV). Currently, there is not an effective tetravalent vaccine or specific treatment to control or prevent DENV infection. The alternatives accepted for the control of this virus show disadvantages such as the absence of unified doses to the vaccine/treatments. Research on plant naturally-occurring anti-dengue compounds can be an alternative facing such a problem.

**Objective.** To evaluate the virucidal effect of an ethanolic extract of *P.urinaria* against the four serotypes of DENV *in vitro*, and to examine the molecular interactions between annotated secondary metabolites and the hydrophobic binding site of the envelope protein *in silico*.

**Methods.** The chemical composition of the ethanolic extract was determined by High Performance Liquid Chromatography coupled to Mass Spectrometry (HPLC-MS). The antioxidant capacity, phenolic and flavonoid contents were also established. The virucidal activity was evaluated against DENV1-4 infection in LLC-MK2 cells using different concentrations (0.19-25 µg/mL) of *P.urinaria* extract. Molecular docking was calculated between the hydrophobic pocket of the E glycoprotein dimer and the annotated secondary metabolites occurred in the *P.urinaria* extract by molecular docking.

**Results.** Fifteen phenolics-related peak annotations were pinpointed in *P.urinaria* extract. A virucidal effect against DENV-1 and 2 was observed, for these serotypes the inhibition was around 50%. The molecular docking determined interactions between secondary metabolites of *P.urinaria* and the hydrophobic pocket of the virus envelope protein.

**Conclusion.** *P. urinaria* showed a possible anti-DENV effect in cell culture, as well as a computationally predicted between the chemical composition of extract with key sites of E protein reported in the virus entry. *P.urinaria* represents a promising bioactive profile against DENV to be employed in the further development of treatments.

**Keywords:** Anti-dengue, plant extract, molecular docking.

PO179

## DESCUBRIENDO LA VIRODIVERSIDAD EN LA SELVA HÚMEDA TROPICAL DE LA SIERRA NEVADA DE SANTA MARTA.

Katherine LAITON DONATO<sup>1\*</sup>, Eric PERDOMO<sup>2</sup>, Andrew MUÑOZ<sup>1,2</sup>, Valentina COBO-PAZ<sup>4</sup>, Juan DOMÍNGUEZ<sup>3</sup>, Adalberto DIUCA<sup>3</sup>, Juan Pablo FRANCO<sup>2</sup>, Cristina NAVAS<sup>5</sup>, Clara Isabel BERMÚDEZ-SANTANA<sup>4</sup>, Lyda CASTRO<sup>6</sup>, Matthew WONG<sup>7</sup>, Nadim J. AJAMI<sup>7</sup> Dioselina PELÁEZ-CARVAJAL<sup>1</sup>, Gabriel PARRA-HENAO<sup>2</sup>, José A. USME-CIRO<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá DC, Colombia.

<sup>2</sup> Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Troncal del Caribe Sector Mamatoco, Santa Marta, Colombia.

<sup>3</sup> Secretaría de Salud del Distrito de Santa Marta, Santa Marta, Colombia.

<sup>4</sup> Rnomica Teórica y Computacional, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá DC, Colombia.

<sup>5</sup> Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>6</sup> Grupo de Investigación Evolución, Sistemática y Ecología Molecular, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

<sup>7</sup> Alkek Center for Metagenomics and Microbiome Research, Baylor College of Medicine, Houston, Estados Unidos.

**Introducción.** Durante las últimas dos décadas, la emergencia de virus transmitidos por artrópodos (arbovirus) ha sido notoria. La intervención humana en zonas selváticas facilita nuevas interacciones ecológicas y su contacto con especies selváticas de hospederos y vectores, es un determinante crítico para que los arbovirus se adapten a humanos.

**Objetivo.** Caracterizar la virodiversidad en especies de mosquitos mediante métodos virológicos, secuenciación de próxima generación (NGS) y análisis bioinformáticos.

**Metodología.** Se realizaron 4 muestreos en zona selvática de la SNSM, corregimiento Guachaca, usando trampas CDC, Shannon y captura activa. Pooles de mosquitos fueron homogenizados y una alícuota del sobrenadante utilizada para su inoculación en células C6/36 y Vero, mientras que otra fue usada directamente para la extracción de RNA viral y posterior secuenciación mediante la plataforma Illumina.

**Resultados.** Se recolectaron un total de 2054 mosquitos, pertenecientes a las especies *Anopheles*(An.) *pseudopunctipennis*, *An. punctimacula*, *Sabethes*(Sa.) *cyaneus*, *Johnbelkinia longipes*, *Wyeomyia ulocoma*, *Psorophora ferox*, *Psorophora ciliata*, *Sa. chloropterus*, *Ochlerotatus serratus*, *Ae. loliota*, *Aedes* (Ae.) *aegypti*, *Culex* sp., *Manzonia* sp., *Haemagogus* sp., *Warileya* sp. Se homogenizaron e inocularon 133 pooles en primero y segundo pase. Los sobrenadantes fueron evaluados mediante RT-PCR para Alphavirus y Flavivirus. Se realizó NGS de 12 pooles y mediante la pipeline VirMAP se identificaron virus que infectan diferentes especies de artrópodos, vertebrados y plantas, entre ellos Wuhan Mosquito virus, Phasi charoen-like virus, Culex flavivirus, Wenzhou sobemo-like virus, luteovirus, sobemovirus y Hubei noda-like virus.

**Conclusiones.** La diversidad de mosquitos selváticos en la zona de muestreo es alta. Se identificaron múltiples especies de virus que no han sido previamente descritos para este ecosistema. La caracterización de la diversidad de mosquitos hematófagos y de sus virus asociados en la SNSM es fundamental para establecer dinámicas de transmisión de arbovirus y el riesgo de emergencia. Financiación: Colciencias, Convocatoria 777-2017, código 210477757671

**Palabras clave:** Virodiversidad, Arbovirus, NGS.

PP180

## PRODUCCIÓN DE UN ANTICUERPO POLICLONAL ANTI-VIRUS CHIKUNGUNYA

Edwin ARCHILA<sup>1</sup>, Lady LÓPEZ<sup>1</sup>, Jaime E CASTELLANOS<sup>1</sup>, Eliana P CALVO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque. Bogotá-Colombia

**Introducción.** El genoma del virus Chikungunya (CHIKV) es un ARN de cadena sencilla de sentido positivo de 11.805 nucleótidos codifica para dos poliproteínas; la primera por está constituida por las proteínas no estructurales nsP1-nsP2-nsP3-nsP4 encargadas de la replicación del genoma, y la segunda por las proteínas estructurales C-E3-E2-6k-E1. En la actualidad los anticuerpos disponibles comercialmente están dirigidos contra las proteínas estructurales y su uso está restringido a inmunofluorescencia o inmunohistoquímica.

**Objetivo.** Producir un anticuerpo policlonal contra la proteína nsP1, y evaluar su utilidad en diferentes ensayos de detección inmunológica.

**Metodología.** El gen nsP1 se amplificó por RT-PCR, se insertó en el vector de expresión pMAL c5X y se expresó en *Escherichia coli*. La proteína MBP-nsP1 obtenida, fue purificada por cromatografía de afinidad y utilizada como inmunógeno en ratas macho raza Wistar. La presencia de anticuerpos contra MBP-nsP1 se confirmó por western-blot y la capacidad para detectar el antígeno viral se evaluó en inmunofluorescencia, citometría de flujo; inmuno-precipitación y western-blot utilizando células HEK 293T infectadas con CHIKV a MOI de 1.

**Resultados.** Los anticuerpos generados reconocieron una única banda de 110 KDa correspondiente a MBP-nsP1 en western-blot. En cuanto a la capacidad de reconocer nsP1 en células infectadas, su desempeño fue similar al anticuerpo comercial en inmunofluorescencia. En citometría de flujo, permitió distinguir células infectadas de las no infectadas y, determinar el porcentaje de infección. En ensayos de inmunoprecipitación y western-blot, el anticuerpo reconoció una única banda de 60KDa tanto en el extracto proteico como en el inmuno-precipitado, a diferencia del anticuerpo comercial con el cual no fue posible detectar el antígeno en este tipo de pruebas.

**Conclusiones.** Se generó un anticuerpo contra nsP1, útil para la evaluar la infección, replicación e interacciones proteína-proteína durante el ciclo de infección viral.

**Palabras clave:** Chikungunya, replicación, infección, anticuerpo, nsP1.

PO181

## EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE GENES ASOCIADOS AL NEURODESARROLLO EN EL CEREBELO DE RATONES INFECTADOS CON VIRUS ZIKA

Diego A. ÁLVAREZ-DÍAZ<sup>1,2</sup>, Aura C. RENGIFO-CASTILLO<sup>1</sup>, Jorge A. RIVERA<sup>1</sup>, Julián R. NAIZAQUE<sup>1</sup>, Dioselina PELÁEZ-CARVAJAL<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Morfología Celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud

<sup>2</sup> Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

**Introducción.** En malformaciones congénitas asociadas a la infección por virus Zika (ZIKV) generalmente se reporta disminución en el tamaño del córtex cerebral e hipoplasia del cerebelo. La distribución celular en las capas corticales y cerebelares es similar en ratones y humanos, por esto, el modelo murino es pertinente para evaluar las alteraciones morfológicas y moleculares que pueden ocurrir durante la infección por ZIKV en el neurodesarrollo fetal y postnatal temprano.

**Objetivo.** Evaluar la expresión de genes asociados con el desarrollo del cerebelo en un modelo murino inmunocompetente de infección por ZIKV.

**Metodología.** La cepa 459148\_Meta\_Colombia\_2016 (GenBank: MH544701.1) del ZIKV se empleó para infectar ratones BALB/c (ZIKV vs controles) intraperitonealmente en el día 1 posnatal con  $6,8 \times 10^4$  PFUs. A los 11 días post-infección, cuando los animales presentaron parálisis avanzada, se extrajeron los cerebelos; un hemisferio se utilizó para ensayos histológicos y el otro se mantuvo en RNA-later para extracción de RNA y análisis de expresión génica utilizando GAPDH como gen de referencia.

**Resultados.** Se observaron calcificaciones y atrofia en las folias cerebelares. Los análisis de qPCR mostraron sub-regulación de CLCN2 (-1.72), CDH20 (-1.57), Cep152 (-1.9), Calb1 (-2), DCX (-2), PVALB (-8), MAP2 (-2.59) y NeuN (-1.9); y la sobreexpresión de GFAP (1.8). RELN y Nestina permanecieron sin cambios en los cerebelos.

**Conclusiones.** Se observó una disminución en la expresión de genes importantes en la proliferación y diferenciación neuronal como CDH20, cofactor del complejo promotor de la anafase; DCX, cuya alteración se asocia con lisencefalia y microcefalia y CEP152, proteína que se encuentra mutada en el síndrome de Seckel, caracterizado por la aparición de microcefalia y enanismo. El incremento de GFAP puede ser el resultado de reacción astrogial y de modificaciones en la línea germinal resultante de la capa granular externa.

**Palabras claves:** Virus Zika, neurodesarrollo, malformaciones congénitas.

PO182

## CHIKUNGUNYA AND ZIKA VIRUSES COINFECTION IN DENGUE DIAGNOSED CHILDREN FROM CARTAGENA, COLOMBIA

Jhann ARTURO<sup>1</sup>, Hernando PINZON<sup>2</sup>, Carmen VARON<sup>2</sup>, Nayeli JAIMES<sup>1</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, Eliana P CALVO<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

**Introduction.** During last dengue outbreaks in Colombia many cases occurring with unusual manifestations, probably related with the continuous dengue virus (DENV) serotypes circulation but also can be attributable to the presence of other arbovirus such Chikungunya (CHIKV) and Zika (ZIKV) in endemic areas.

**Objective.** To confirm by molecular tests the arbovirus involved in the 2019 dengue outbreak in Cartagena, Colombia.

**Methods.** A transversal descriptive study in febrile children attended to Hospital Infantil Napoleon Franco Pareja during December 2018 to March 2019 period was carried out. In addition to clinical routine laboratory evaluation, samples were processed to rapid diagnostic test (RDT) to DENV IgM/IgG/NS1 and after for molecular detection for DENV, CHIKV and ZIKV using a nested RT-PCR. Final diagnosis was based on clinical criteria and the specialized test results.

**Results.** Forty-two samples of dengue diagnosed children were evaluated and 41% tested positive for NS1-RDT, 19% for IgM and 21% for IgG. DENV RNA was detected in 54% of samples (72% DENV-2 in December and 28% DENV-1 in January-March), one patient tested positive for DENV-1/DENV-2. Those dengue patients with high-fever, rash, headache and bone/muscle pain (54%) also were positive for CHIKV-RNA detection. A quarter of dengue patients diagnoses as without warning signs whose were RDT and DENV RT-PCR negative, tested positive for CHIKV-RNA. Two cases were DENV/CHIKV/ZIKV RNA

positive and one DENV/ZIKV positive, all of them presented severe signs and symptoms and clinically diagnosed as dengue with warning signs (DWWS).

**Conclusion.** During the last Cartagena dengue outbreak, around the half of patients presented DENV/CHIKV coinfection and were diagnosed as dengue with warning signs. CHIKV confirmed patients were diagnosed as DWWS as those with triple coinfection. Multiple arbovirus infection could be a risk factor for severity pointing out the need to improve the virological diagnostic in endemic areas.

**Keywords:** Dengue, Chikungunya, Zika, children, severe dengue.

PO183

## DETECTION OF DENGUE, CHIKUNGUNYA AND ZIKA VIRUS RNA IN BODILY FLUIDS OF PEDIATRIC FATAL CASES OF SEVERE DENGUE.

Jhann ARTURO<sup>1</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, Hernando PINZON<sup>2</sup>, Carmen VARON<sup>2</sup>, Nayeli JAIMES<sup>1</sup>, Eliana P CALVO<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia.

**Introduction.** Complications related to the pathogenesis of dengue virus (DENV) infection continue to be an important risk factor for child mortality in Asia and Latin America. With the co-circulation of other arboviruses, severe clinical syndromes have been documented in Colombia recently.

**Objective.** To study arboviruses RNA in a children fatal cases in Cartagena, Colombia.

**Methods.** Descriptive cross-sectional study during recent epidemic of dengue in Cartagena. Body fluids samples were obtained from children diagnosed with severe dengue (SD) with fatal outcome, attended in the intensive care unit (ICU) collected for microbiological and cytochemical analyses, included rapid diagnostic test (RDT) IgM/IgG anti-DENV and DENV NS1. These samples were processed for viral RNA detection by Nested RT-PCR. The confirmation of the case was based on the clinical criteria and the results of the diagnostic tests.

**Results.** Eight samples of children were obtained from the ICU in 2019 diagnosed as cases of dengue with warning signs (DWWS) and SD at hospitalization time. In all cases abdominal pain, high fever, vomiting, arthralgia, myalgia and thrombocytopenia were documented. DENV-1 was identified in cerebrospinal fluid (CSF) 17-year-old RDT negative with stupor, unconsciousness and circulatory collapse. Two girls with hematuria, hematemesis, ascites, hepatosplenomegaly, pleural effusion, metabolic acidosis presented DENV-1 and CHIKV in serum and CHIKV in ascites fluid. In another 9-year-old female case with seizures, renal failure, bradycardia and metabolic acidosis, DENV-1 was identified in CSF and ZIKV in CSF and serum. In all cases, inotropic and vasopressor support, crystalloid use, fresh plasma, and resuscitation were useless.

**Conclusion.** The present study showed that clinical patterns of severe multi-organ failure attributed to severe DENV infection can be caused by coinfection with other arboviruses that can be detected in body fluids. New diagnostic and therapeutic strategies are required to the management of the patient in critical condition.

**Keywords:** Dengue, Chikungunya, Zika, children, severe dengue, fatal, body fluids

PO184

## EVALUACIÓN DEL PAPEL DEL SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA DURANTE EL CICLO REPLICATIVO DEL VIRUS CHIKUNGUNYA

Lady S LÓPEZ<sup>1</sup>, Jaime E CASTELLANOS<sup>1</sup>, Eliana P CALVO<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá-Colombia

**Introducción.** La ubiquitinación consiste en la unión covalente de una o varias moléculas de ubiquitina (Ub) a una proteína blanco. Esta modificación es reversible debido a la acción de enzimas deubiquitinadoras (DUBs), que remueven la molécula de Ub. La ubiquitinación y la degradación específica de proteínas vía proteasoma constituyen el sistema ubiquitina-proteasoma (Ub-P) el cual regula procesos celulares fundamentales como la progresión del ciclo, reparación del ADN,

señalización, apoptosis, entre otras. Además, es utilizado por diversos virus para evadir la respuesta inmune y/o lograr una infección productiva.

**Objetivo.** Evaluar el requerimiento del sistema Ub-P para la infección productiva del virus chikungunya.

**Métodos.** Se estableció un modelo de infección *in vitro*: se valoraron dos líneas celulares (HEK y MRC-5), dos mois (0.5; 1) y dos tiempos de replicación (24 y 48h). Se definió la concentración y el tiempo de exposición óptimo para el tratamiento con dos inhibidores del proteasoma (MG132 y carfizomib) y un inhibidor de enzimas DUBs (WP1130). La infección se llevó a cabo en presencia de los inhibidores y el efecto sobre la replicación se evaluó por cuantificación de partículas virales liberadas al sobrenadante. Para establecer si la infección modifica la ubiquitinación de la célula hospedadora, se evaluó la localización de especies ubiquitinadas por ensayos de inmunofluorescencia y los perfiles de ubiquitinación por western-blot.

**Resultados.** Las células HEK293T infectadas a moi de 1.0 luego de 24h alcanzaron porcentajes de infección cercanos al 50% y títulos virales de  $1 \times 10^5$  pfu/ml; el título viral disminuyó en 2 unidades logarítmicas en presencia de carfizomib y WP1130 y, en 4 unidades en presencia de MG132. No se observaron cambios en la localización o en los patrones de ubiquitinación en las células infectadas luego de 24hpi.

**Conclusiones.** El virus chikungunya requiere de la actividad del proteasoma y de enzimas deubiquitinadoras para lograr una infección productiva.

**Palabras claves:** Ubiquitina, proteasoma, virus, replicación, chikungunya

PO185

## POTENCIAL ANTIVIRAL DE TIROSINATOS DE N, N-DIMETIL-3, 5-DIHALO DE METILO EN ARBOVIRUS DE IMPORTANCIA EN LA SALUD PUBLICA EN COLOMBIA

Vanessa LOAIZA-CANO<sup>1</sup>, Manuel PASTRANA RESTREPO<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Elkin GALEANO<sup>2</sup>, Marlen MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Productos Naturales Marinos de la Universidad de Antioquia.

**Introducción.** Se ha reportado que en Colombia actualmente co-circulan los arbovirus: dengue (DENV), zika (ZIKV) y chikungunya (CHIKV). Solo DENV tiene una vacuna y ninguno tiene antivirales con licencia específica para tratar la infección.

**Objetivo.** Evaluar la actividad antiviral *in vitro* e *in silico*, y los modelos de posible toxicidad de los compuestos derivados dihalogenados de L-tirosina contra tres arbovirus de importancia en la Salud pública en Colombia.

**Métodos.** Fueron sintetizados y evaluados diez compuestos di-halogenados derivados de L-tirosina (cinco con bromo y cinco con cloro), estructuralmente relacionados con los metabolitos naturales de *Cryptotethia crypta*. La citotoxicidad fue determinada por MTT. El tamizaje antiviral (tratamiento pre-trans-post infección) fue realizado con DENV-2, ZIKV y CHIKV a MOI: 5, con concentraciones no citotóxicas de los compuestos. El efecto inhibitorio fue cuantificado mediante ensayo de plaqueo. La evaluación *in-silico* se realizó por docking-molecular con dos proteínas virales por AutodockVINA®, y modelación de toxicidad con ADMET Predictor®.

**Resultados.** Los diez compuestos (C) mostraron citotoxicidad inferior al 10% a 250µM. Los compuestos 1, 2, 3, 4, 7, 9 y 10 mostraron actividad anti-CHIKV, C4 y C9 fueron los antivirales más promisorios con inhibición superior al 77%,  $p < 0.01$ . La infección por ZIKV, se inhibió 25% con C4, y 67% con C9 ( $p < 0.01$ ). Ninguna de las moléculas inhibió a DENV-2. La energía de unión de los compuestos y proteínas virales estuvo entre -4.2 y -5.8 Kcal/mol. Los modelos de toxicidad *in-silico* estimaron que C4 podría generar toxicidad en el sistema endocrino y tiene capacidad alergénica, mientras C9 puede aumentar enzimas hepáticas.

**Conclusiones.** Los Tirosinatos de N,N-Dimetil-3,5-dihalo de metilo (C4 y C9) presentaron el mejor potencial anti-CHIKV, sin embargo, solo C9 es capaz de inhibición significativa *in vitro* en ZIKV. Los estudios *in-vitro* e *in-silico* en curso permitirán evaluar el mecanismo involucrado en la inhibición antiviral.

**Palabras clave:** Arbovirus, antivirales, docking-molecular.

PO186

## POTENCIAL ANTIVIRAL DE LA LOVASTATINA CONTRA LA INFECCIÓN POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA

Vanessa LOAIZA-CANO<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Marlen MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ<sup>1</sup><sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

**Introducción.** El virus chikungunya (CHIKV) es un alfavirus reemergente transmitido por mosquitos, que, hasta la fecha, no tiene medicamentos antivirales con licencia específica. El prolongado tiempo y elevados costos del desarrollo de nuevas moléculas, lleva a investigar el potencial antiviral off-label de medicamentos disponibles en el mercado, más aún, cuando su actividad antiviral *in-vitro* e *in-vivo* ha sido demostrada previamente en otros arbovirus.

**Objetivo.** Evaluar *in-vitro* e *in-silico*, el potencial antiviral de la Lovastatina contra CHIKV.

**Métodos.** La Lovastatina fue evaluada antes, durante y después de la infección por CHIKV en células VERO a concentraciones seriadas y diferentes MOI (0.1, 1 y 5). El efecto inhibitorio fue cuantificado por ensayo de plaqueo. La ribavirina y la doxiciclina fueron probados como controles positivos de inhibición. El acoplamiento molecular entre la lovastatina y dos proteínas virales fue ejecutado con el software AutodockVINA® y las interacciones evaluadas con LigPlot®.

**Resultados.** El tamizaje antiviral con lovastatina a 10 µM, concentración informada previamente para otros arbovirus, presentó una inhibición del 100% en comparación con el control no tratado ( $p < 0.01$ ). Asimismo, presenta una inhibición superior al 80% con dos concentraciones seriales más bajas ( $p < 0.01$ ). La estrategia de tratamiento posterior a la infección indica una respuesta dosis dependiente ( $p < 0.05$ ). La actividad anti-CHIKV de lovastatina 10 µM fue significativamente más alta que la de los controles de inhibición ( $p < 0.01$ ). La energía de unión entre la lovastatina y las proteínas virales E2 y NS2, fue de -6.3 y -6.7 kcal/mol, respectivamente.

**Conclusiones.** La lovastatina es capaz de inhibir significativamente la infección por CHIKV *in-vitro*. También demuestra mejor actividad *in-vitro* anti-CHIKV que otros medicamentos del mercado previamente reportados. Por lo tanto, se requieren más estudios para probar si la lovastatina pudiese usarse como un posible tratamiento para la enfermedad de Chikungunya en el futuro.

**Palabras clave:** Antiviral, virus chikungunya, lovastatina.

PO187

## SIMULACIÓN POR DINÁMICA MOLECULAR DE LA ESTABILIDAD DE INTERACCIÓN DE LA SUBUNIDAD GLUN2A DEL RECEPTOR NMDA CON LA PROTEÍNA E DEL VIRUS DENGUE

Leidy N MONTAÑO<sup>1,2</sup>, Aura C RENGIFO<sup>2</sup>, Ericsson D COY-BARRERA<sup>2</sup><sup>1</sup> Laboratorio de Química Bioorgánica, Grupo InQuiBio, Universidad Militar Nueva Granada, Cajicá, Colombia.<sup>2</sup> Grupo de Morfología Celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá

**Introducción.** Durante la forma grave del dengue, puede existir compromiso del Sistema Nervioso Central (SNC). Algunos estudios plantean que parte de los mecanismos de neuropatogénesis viral podrían atribuirse a las alteraciones en algunas rutas de señalización del calcio. Por otro lado, se ha evidenciado que los antagonistas del receptor de glutamato, NMDA, inhiben la replicación de algunos virus neurotrópicos en cultivos celulares infectados, por lo que este receptor o sus subunidades podrían servir como sitios de anclaje viral para una o varias proteínas del virus dengue (DENV).

**Objetivo.** Simular por dinámica molecular la estabilidad de interacción de la proteína E del DENV y la Subunidad GluN2A del receptor NMDA.

**Métodos.** Se realizaron los acoplamientos proteína-proteína entre la subunidad GluN2A-NMDA y la proteína E del DENV mediante el algoritmo del software Haddock. Con la mejor interacción o acoplamiento bajo los parámetros obtenidos por Haddock se llevaron a cabo simulaciones de dinámica molecular empleando el software GROMACS (5.0.5) para analizar la estabilidad del complejo a lo largo de un tiempo determinado.

**Resultados.** Los análisis de Haddock arrojaron cinco cluster con aproximadamente cuatro estructuras como poses más estables al seleccionar como sitio activo el sitio de unión al glutamato. Se encontró como mejor interacción del complejo la pose con valores de Haddock score de -93.7 +/- 2.2 Kcal/mol y un Z-score de -1.5. Se evaluó este acoplamiento a través de

la herramienta de dinámica molecular y se lograron identificar interacciones electrostáticas fuertes como puentes de hidrógeno con trayectorias que tendían a la estabilidad del complejo en un tiempo de 100 ns.

**Conclusiones.** El acoplamiento molecular *in silico* y la estabilidad del complejo GluN2A-NMDA con la proteína E del DENV indica que los receptores NMDA podrían ser un blanco para el anclaje de la proteína E del DENV a las células neuronales.

**Palabras clave:** Dengue, receptores NMDA, dinámica molecular.

PO188

## CAPACIDAD INFECCIOSA Y REPLICATIVA DE DENV DE LOS CUATRO SEROTIPOS CIRCULANTES EN COLOMBIA ES DEPENDIENTE DE LA CEPA Y DEL SEROTIPO VIRAL

Hernando GUTIERREZ-BARBOSA<sup>1</sup>, Nadia Y. CASTAÑEDA<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque. Bogotá-Colombia

**Introducción.** El estudio de la correlación entre la aptitud replicativa de poblaciones virales de DENV y la prevalencia sostenida de los cuatro serotipos en la mayor parte del territorio nacional es impostergable. El dengue es una enfermedad de alta incidencia en Colombia, difícil de diagnosticar y atender clínicamente debido al sistema de salud en desarrollo, lo cual se suma a las insuficientes estrategias de control vectorial de *Aedes aegypti*.

**Objetivo.** Evaluar el perfil replicativo de los cuatro serotipos de DENV usando doce cepas provenientes de aislados clínicos, comprender la asociación del serotipo con la capacidad de infección *in vitro* y la replicación viral en una línea celular susceptible.

**Métodos.** Las células Huh-7 fueron infectadas a MOI: 0.5 durante 3 días y se determinó el porcentaje de infección por citometría de flujo; el efecto de la infección sobre la viabilidad celular fue evaluado usando un ensayo MTT y un índice de patogenicidad fue calculado con los valores obtenidos en ambas mediciones. La aptitud replicativa se evaluó cuantificando el número de copias de genomas virales por PCR cuantitativa y la progenie viral mediante ensayo de plaqueo.

**Resultados.** La capacidad de infección y el efecto citopático son dependientes de la cepa viral y no son determinados específicamente por el serotipo viral. Nosotros clasificamos las cepas virales mediante el índice de patogenicidad, encontrando cepas citopáticas y patogénicas dentro de un mismo serotipo viral con la mayor heterogeneidad presentada en las cepas de DENV-2. Además, encontramos un comportamiento diferencial por serotipo y con cepas heteróneas dentro de cada serotipo, donde los serotipos DENV-1 y DENV-4 presentan mayor aptitud replicativa comparada con los serotipos DENV-2 y DENV-3.

**Conclusión.** La heterogeneidad interna de la aptitud replicativa dentro de cada serotipo podría explicar la circulación simultánea de los cuatro serotipos de DENV en Colombia.

**Palabras clave:** DENV, Aptitud replicativa, serotipos

PO189

## EVALUACIÓN DE MARCADORES INMUNOLÓGICOS PARA EL PRONÓSTICO DE MANIFESTACIONES ARTICULARES PERSISTENTES EN LA ENFERMEDAD POR EL VIRUS CHIKUNGUNYA.

Anyela Y. LOZANO PARRA<sup>1</sup>, Zuly M. ZARAZA MONCAYO<sup>1</sup>, Víctor M. HERRERA<sup>1</sup>, Luis A. VILLAR CENTENO<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Red de Conocimiento y Cooperación AEDES, Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

**Introducción.** La infección viral por Chikungunya, se ha asociado al desarrollo de complicaciones articulares, sin embargo, la identificación de marcadores de pronóstico es aún incipiente.

**Objetivos.** Identificación de marcadores pronóstico para poliartropatía crónica.

**Métodos.** Estudio de casos de artropatía persistente (n=9) y controles recuperados (n=18) anidados en una cohorte colombiana de pacientes adultos con CHIKV evaluados en la etapa convaleciente temprana (42.1±17.6 días de inicio de síntomas) y tardía a 25.2±0.5 meses de seguimiento. Determinamos las concentraciones del factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interferón alfa 2 (IFN- $\alpha$ 2), proteína



quimioatrayente de monocitos 1 (MCP-1) y las interleuquinas 6, 8 y 10 (IL-6, IL-8 y IL-10) usando el kit HCYTOMAG-60K (Milliplex®) en sueros colectados en las dos visitas. Realizamos comparaciones de los grupos empleando la prueba de Wilcoxon. Mediante una regresión logística evaluamos la asociación entre los marcadores inmunológicos y el compromiso articular crónico.

**Resultados.** La edad media de los pacientes fue 58.2 años. En la línea de base no se observaron diferencias en las concentraciones entre casos y controles, sin embargo, la IL-8 mostró una tendencia a un mayor incremento entre las visitas evaluadas en el primer grupo [216.8 (Rango intercuartílico=157.5) y 6.2 (Rango intercuartílico=113.1),  $p=0.057$ , para casos y controles, respectivamente]. Durante la fase convaleciente tardía, se observó un cambio en la concentración de IL-8 más acentuado (ajustado por edad y sexo), aunque marginalmente no significativo, en los pacientes con compromiso crónico ( $p=0.080$ ). Este incremento fue más evidente entre casos y controles de mujeres que entre los mismos grupos en hombres ( $p$ -interacción=0.064), lo cual sugiere un posible efecto modificador del sexo.

**Conclusiones.** La IL-8 podría ser un marcador predictor de manifestaciones articulares a largo plazo. Sin embargo, se requiere una nueva evaluación con mayor poder estadístico.

**Palabras clave:** Poliartropatía crónica, citoquinas, chikungunya

PO190

## DESCRIPCIÓN DE UN BROTE POR VIRUS DE CHIKUNGUNYA EN NIÑOS DEL DEPARTAMENTO DEL VALLE, COLOMBIA

Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, María Angélica CALDERÓN PELÁEZ<sup>1</sup>, Hernando GUTIÉRREZ-BARBOSA<sup>1</sup>, Eliana CALVO<sup>1</sup>, Nayeli JAIMES<sup>1</sup>, Juan Pablo ROJAS<sup>2</sup>, Cielo ORJUELA LAVERDE<sup>2</sup>, María Victoria MUÑOZ<sup>2</sup>, Luz Myriam CLAROS<sup>2</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad El Bosque

<sup>2</sup> Fundación Clínica Infantil Club Noel

**Introducción.** Las infecciones por DENV, ZIKV, y CHIKV y la presencia del vector en gran parte del país siguen siendo un problema de salud pública en Colombia. Se ha reportado recientemente un aumento en el número de casos y la severidad, especialmente en población pediátrica, en quienes la enfermedad febril se presenta con manifestaciones clínicas inespecíficas, lo cual dificulta tanto el diagnóstico clínico como la confirmación por laboratorio.

**Objetivo.** Identificar los Arbovirus (DENV, ZIKV, CHIKV) asociados a las consultas por síndrome febril en una institución pediátrica de Cali, Colombia.

**Metodología.** Estudio prospectivo tipo corte transversal. Se realizó la evaluación clínica de los pacientes y la toma de una muestra para hemograma y las pruebas de diagnóstico: ELISA IgM (DENV y CHIKV), ELISA IgG de captura y antígeno NS1 de DENV, y RT-PCR para detección de ARN de DENV, CHIKV y ZIKV. La confirmación de caso se realizó basada en criterios clínicos y los resultados de las pruebas de diagnóstico.

**Resultados.** Se evaluaron 151 muestras de menores de edad que consultaron a la Fundación Clínica Club Noel por síndrome febril entre mayo de 2018 y febrero de 2019. En el 71.5% ( $n=108$ ) se identificó infección por CHIKV, y el 5.9% presentó coinfección por DENV-CHIKV. Una muestra se encontró positiva para los tres Arbovirus (DENV/CHIKV/ZIKV). El mayor porcentaje de infecciones se identificó en <1 año (53.5%), seguido del grupo de niños en edad escolar. El 8.7% de los casos de CHIKV identificados presentó plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$ , y dos pacientes fueron atendidos en UCIP para manejo de la enfermedad.

**Conclusión.** Se encontró un alto porcentaje de infecciones por CHIKV durante un período epidémico para DENV, confirmando la circulación constante de este virus en áreas endémicas. Se requiere establecer el diagnóstico diferencial por laboratorio para los niños que consultan por síndrome febril sugestivo de dengue.

**Palabras clave:** Arbovirus, síndrome febril, diagnóstico

PO191

## PHYSICAL GROWTH AND NEURODEVELOPMENT OF A COHORT OF CHILDREN AFTER 3.5 YEARS OF FOLLOW-UP FROM MOTHERS WITH ZIKA INFECTION DURING PREGNANCY: THIRD REPORT OF THE ZIKERNCOL STUDY IN RISARALDA, COLOMBIA

María Fernanda ZAPATA<sup>1</sup>, Manuela GRAJALES<sup>1</sup>, María Alejandra ARIAS<sup>1</sup>, Jennifer GRAJALES<sup>1</sup>, Héctor D. BEDOYA-RENDÓN<sup>2</sup>, Gloria M. GONZÁLEZ-MORENO<sup>2</sup>, Julián GRAJALES-ROJAS<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>4,5</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> ESE Hospital San Pedro y San Pablo, La Virginia, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Pediatrics Residency Program, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>5</sup> Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group. Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas - Sci-Help, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA.

**Introduction.** After ZIKV epidemics, microcephaly and other structural neurologic abnormalities were the main concern after gestational exposure. However, data suggest that neurodevelopment and growth could also be impaired.

**Objectives.** To assess the physical growth and neurodevelopment of a cohort of children after 3.5 years of follow-up from mothers with zika infection during pregnancy in Risaralda, Colombia.

**Methods.** Follow-up study of children from mothers with ZIKV infection during pregnancy, assessing anthropometric measures according to WHO-standards and neurodevelopment through the routine validated neurodevelopmental abbreviated scale in two hospitals in Risaralda, Colombia.

**Results.** Sixteen cases were followed up to 11 times during 3.5 years of life. The interquartile range of ZIKV diagnosis on mothers was 13-31 gestational weeks. During follow-up, two of them born with Head Circumference (HC) <33 cms (13%), and one of them stayed with HC <-2SD in the next two controls. Three of them (19%) fell into post-natal microcephaly. Only one (6%) remained with microcephaly until the follow-up end-point. Surprisingly, six presented HC >+2SD (macrocephaly) during follow-up (38%), and two of them remained with macrocephaly until the follow-up end-point. Weight-for-age (WFA), or length/height-for-age (LHFA) were above +2SD in four and in six patients respectively. LHFA was below -2SD in two patients. We found two patients with macrocephaly and high BMI-for-age, two with macrocephaly plus high WFA and LHFA, and two with macrocephaly and high BMI-for-age and WFA. Neurodevelopment was appropriate for the age of each patient according to the abbreviated scale.

**Conclusion.** As expected, congenital and postnatal microcephaly was present. Remarkably, an important proportion of children presented macrocephaly without other apparent etiologies and no significant neurodevelopment impairment. Although this requires further analyses, the full spectrum of the head structure and growth alterations would be broader than reported.

**Keywords:** Physical growth, neurodevelopment, congenital zika

PO192

## IDENTIFICACIÓN *IN SILICO* DE COMPUESTOS NATURALES COMO POSIBLES INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA NS5 DEL VIRUS DENGUE

Cristian CAMILO ROCHA<sup>1</sup>, Cindy Johanna DÍAZ AGUIRRE<sup>1</sup>, Leidy Lorena GARCÍA ARIZA<sup>1</sup>, Leonardo PADILLA SANABRIA<sup>1</sup>, Jhon Carlos CASTAÑO OSORIO<sup>1</sup>, Natalia GONZÁLEZ RIVILLAS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad del Quindío

**Introducción.** El dengue es una de las enfermedades virales de mayor importancia médica a nivel mundial; hasta el momento no existe un tratamiento específico para disminuir la carga viral. Dentro de las proteínas del virus dengue (DENV),

la proteína NS5 ha sido considerada un blanco terapéutico atractivo, por ser la proteína viral más conservada. Numerosos estudios han demostrado el prometedor efecto antiviral de muchos compuestos de origen natural.

**Objetivo.** Identificar (mediante herramientas computacionales) nuevas moléculas de origen natural con posible actividad anti-DENV.

**Métodos.** Se obtuvieron y validaron las estructuras completas de la proteína NS5 de los cuatro serotipos del DENV usando las herramientas SwissModel, Molprobit y ProSA. Se realizó Virtual screening sobre los dominios Metiltransferasa y Polimerasa de cada serotipo del DENV usando el servidor DrugDiscovery@TACC y la base de datos ZINC Natural Cmpds y se implementaron filtros quimioinformáticos como predicción de solubilidad, cumplimiento de las reglas de Lipinski y predicción de riesgos toxicológicos (efecto cancerígeno, hepatotóxico, mutagénico, inmunotóxico y citotóxico) usando las herramientas Swissadme y Protox II.

**Resultados.** El virtual screening inició con 194.090 compuestos naturales; el servidor entregó los mejores 1000 compuestos, dando un total de 8000 compuestos iniciales. Tras realizar cada filtro de predicción, evaluar su rendimiento y las energías de unión, finalmente se logró obtener 9 compuestos como posibles inhibidores de la actividad Metiltransferasa y 10 inhibidores de la actividad polimerasa de DENV. Según nuestros resultados estos 19 compuestos de origen natural son candidatos potenciales para evaluar contra los 4 serotipos del DENV en pruebas *in vitro*.

**Conclusiones.** Hallamos compuestos similares a otros ya reportados con actividad antiviral tipo alcaloide-indol Hirsutina, por lo que sugerimos que estos compuestos podrían presentar efectos promisorios de tipo anti-DENV.

**Palabras clave:** Virus dengue, proteína no-estructural 5, bioinformática.

PO193

## USO DEL DOCKING MOLECULAR PARA IDENTIFICAR INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA METILTRANSFERASA DEL VIRUS DENGUE Y SU POSTERIOR EVALUACIÓN *IN VITRO* E *IN VIVO*

Andrea TRUJILLO CORREA<sup>1</sup>, Carolina QUINTERO<sup>2</sup>, Sara ROBLEDO<sup>1</sup>, Jorge OSORIO<sup>3</sup>, Marlen MARTINEZ-GURIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales-PECET. Universidad Cooperativa de Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia.

<sup>3</sup> Department of Pathobiological Sciences. University of Wisconsin

**Introducción.** El desarrollo de un agente antiviral contra el virus dengue (DENV) es una necesidad de salud pública global. La metiltransferasa NS5 tiene un papel crucial en la replicación DENV y por ende es un potencial blanco antiviral.

**Objetivo.** Evaluar a través de herramientas bioinformáticas moléculas comerciales que puedan bloquear el sitio de unión a SAM y validar su actividad *in vitro* e *in vivo*.

**Métodos.** Se seleccionó una librería de 60485 compuestos para el acoplamiento molecular. La proteína viral se obtuvo del Banco de Datos de Proteínas (PDB: 2P41), y tanto las proteínas como los ligandos se prepararon usando AutoDock Tools 1.5.4, además se realizó un análisis de predicción farmacológica con SwissADME. La citotoxicidad de los compuestos se evaluó en células VERO y U937 utilizando el ensayo MTT y la actividad antiviral se evaluó en diferentes modelos celulares y animales.

**Resultados.** El resultado del docking permitió seleccionar tres compuestos con mayor afinidad: ZINC04721313 (-10 Kcal/mol), ZINC04623529 (-8.9) y ZINC04839938 (-7.9). El ligando con mayor afinidad se ve afectado con la presencia de SAH, cambiando la afinidad de -10 Kcal/mol a -8.2 Kcal/mol en presencia de esta molécula, afectando la estabilidad del acoplamiento. Las predicciones fisicoquímicas y farmacocinéticas demostraron que los tres compuestos de acuerdo con los factores predictivos están representados por una buena absorción intestinal. En todas las células evaluadas se observó inhibición de partículas virales en concentraciones no tóxicas, pero esta inhibición varía dependiendo del serotipo. El ARN viral cuantificado en el suero de ambos ratones AG129 y A129 mostró una reducción moderada de la viremia y el compuesto retardó la progresión de la enfermedad.

**Conclusiones.** Los resultados *in vitro* e *in vivo* demuestran que las moléculas, identificadas *in silico* a través de búsquedas racionales a partir de análisis bioinformáticos, inhiben la infección por DENV.

**Palabras clave:** DENV, docking, NS5

PO194

## MEASLES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN COLOMBIA AND ITS RELATIONSHIP WITH THE OUTBREAK AND MIGRATION CRISIS FROM VENEZUELA – IMPLICATIONS IN PUBLIC HEALTH AND TRAVEL MEDICINE

Dayanne RODRIGUEZ<sup>1</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>, Alberto E. PANIZ-MONDOLFI<sup>3</sup>, José Antonio SUÁREZ<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Subred Integrada de Servicios de Salud Norte, Secretaría de Salud, Bogotá, DC, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Direction of Microbiology, Department of Pathology, Molecular and Cell-based Medicine The Mount Sinai Hospital-Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA

<sup>4</sup> Clinical Research Department, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panama City, Panama.

**Introduction.** In mid-2017 large measles outbreak begun in Venezuela (genotype D8), 6,729 confirmed cases (June 2019). This has implicated, considering the forced migration that has been increasing in there, especially since 2018, a significant spillover in border and neighbor countries, particularly Brazil and Colombia.

**Objectives.** To assess the incidence of measles in children and adolescents in Colombia and its relationship with the outbreak and migration crisis from Venezuela.

**Methods.** An observational study assessing the measles incidence (from the surveillance system SIVIGILA), by age-groups, Colombia, 2018-2019. Using age-specific-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). An analysis of the outbreak in Venezuela has been also included (from reported cases to PAHO/WHO).

**Results.** In March 2018 (EW10) the first case in Colombia was detected, then reaching 9,507 suspected cases (7,020 [2018], 2,487 [2019]), 333 (3.50%) were confirmed (208 [2018], 125 [2019]). From that, 88.9% occurred in children and adolescents (<25 y-old) (60.9% <5 y-old), 49.8% were Venezuelans diagnosed in Colombia, 50.2% Colombians. For the Colombian children and adolescents, this represents an incidence/attack rates of 7.5 cases/100,000 children <1 y-old, 0.9 cases/100,000 aged 1-4 y-old and 0.3 cases/100,000 in those 5-14 y-old. In 2018, 27.3% were imported from Venezuela and 67.5% were importation-related. In 2019, 29.6% were from Venezuela and 57.1% were importation-related. Border departments Norte de Santander, Cesar, La Guajira and Arauca have cases (also Magdalena, Atlantico, Bolivar, Sucre, Santander, Cundinamarca, Antioquia, Risaralda, and Cauca). According PAHO/WHO, vaccine coverage 2014-2017 was <60% in Venezuela and <90% in Colombia. Venezuela outbreak spread to Brazil (10,448 cases) and beyond.

**Conclusion.** Measles situation in the Americas, and globally, has been a major setback, being a multifactorial threat. Declining vaccination-coverage, traveling and growing antivaccination movements contributed as key-drivers, but also the current crisis and migration in Venezuela.

**Keywords:** Measles, migration, Venezuela

PO195

## HUMAN CYTOMEGALOVIRUS (HCMV) GENOTYPES: POSSIBLE RELATIONSHIP WITH THE COMPLICATIONS AND OUTCOME IN HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANT RECIPIENTS.

Sonia del Pilar BOHÓRQUEZ ÁVILA<sup>1,2</sup>, Jaime E CASTELLANOS P<sup>1</sup>, Diana Carolina ÁLVAREZ CORREA<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Grupo de Virología. Universidad El Bosque. Bogotá-Colombia

<sup>2</sup> Universidad Nacional

**Introduction.** Previously it has been reported that HCMV infection in transplant patients increases the risk of complications and modify the disease outcome.

**Objectives.** This study aimed to detect HCMV in salivary samples, genotyping and evaluate the potential relationship between genotypes, HLA type, complications and outcome in a cohort of hematopoietic stem cell transplant recipients (HSCTR).

**Methods.** Weekly salivary samples were obtained; HCMV detection and genotyping were performed by conventional and nested PCR, respectively. Demographic data, HLA typing, complications and outcome of the patients were taken from clinical records. Univariate and bivariate analysis were carried out.

**Results.** Twenty HSCTR were included, from the HOMI - Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia. Sixty percent were boys and the average age was 10.3 years. Were taken 105 salivary samples with positive detection in 27.6% (29); 12 out of twenty (60%), were positive in at least one salivary sample. In nine of these individuals, mixed infection with the genotypes gB1 and gB4 was identified. In two cases gB2 was detected and gB1 genotype was identified in one patient. The most frequent complications were febrile neutropenia, Graft versus Host Disease, hemorrhagic cystitis, pneumonia, oral and gastrointestinal mucositis and bacteremia. Eighty five percent patients had hospital discharge and 15% died during hospitalization. No significant differences were found between HCMV genotypes and complications and outcome. The most frequent HLA alleles were DQ03, A24, C06, C07, DR04, DQ06, B07 and DQ05. A non-significant association was found between the presence of DQ03 allele and mixed infection with two cytomegalovirus genotypes.

**Conclusion.** HCMV can be detected and genotyped from saliva; no significant associations were found between the genotypes, the HLA type, the complications and outcome in the group of patients evaluated.

**Keywords:** Cytomegalovirus, genotypes, complications.

PO196

## DESARROLLO DE UNA PRUEBA DE WESTERN BLOT DE BAJO COSTO PARA LA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA VIH-1

Eduardo MIRANDA-ULLOA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Referencia Nacional Virus de Transmisión Sexual VIH/SIDA, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

**Introducción.** En el Perú para la confirmación del VIH se usan kits comerciales de western blot. Estos kits presentan altos costos, pues el costo de cada kit para 18 determinaciones fluctúa entre 1,000 a 1,800 dólares.

**Objetivo.** Por estas razones, nos propusimos como objetivo: desarrollar una prueba de western blot de bajo costo para la detección de anticuerpos contra VIH-1.

**Métodos.** Se realizó un estudio de evaluación de prueba diagnóstica. Se usaron antígenos virales obtenidos a partir del lisado de células H9 HTLV III-B infectadas con VIH-1, luego estos antígenos fueron electro transferidos a papel de nitrocelulosa usando el formato Dodecilsulfato de sodio (SDS)- electroforesis en gel de poliacrilamida (PAGE). Posteriormente las tiras blot fueron enfrentadas a sueros mediante una reacción inmunoenzimática. Se usaron 300 muestras referentes (sueros): 150 positivos a VIH-1 y 150 negativos a VIH-1/2, siendo la prueba de referencia el Inmunoblot INNOLIA HIV-1/2 de la marca Fujirebio

**Resultados.** La prueba de WB frente a sueros mostró resultados de sensibilidad de: 96,67% (IC 92,43% - 98,57%) y especificidad de: 96,00% (91,55% - 98,15%). No hubo falsos positivos ni falsos negativos, sólo indeterminados. La prueba tuvo 100% de concordancia en la repetibilidad y reproductibilidad.

**Conclusiones.** La prueba de WB presenta un buen rendimiento diagnóstico y sería de utilidad para la confirmación del VIH-1, ya que su precio costaría hasta 10 veces menos que las pruebas comerciales.

**Palabras clave:** Western blot, VIH, Inmunoblot.

PO197

## EFFECTO DE LA VITAMINA D EN LA TRANSFERENCIA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA TIPO 1 (VIH-1) DESDE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS A LOS LINFOCITOS T

Natalia Álvarez MESA<sup>1</sup>, Wbeimar AGUILAR JIMÉNEZ<sup>1</sup>, María Teresa RUGELES<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia

**Introducción.** Las células dendríticas (CD) pueden transferir el VIH-1 a los linfocitos T (LT) CD4+, facilitando la diseminación de la infección. Aunque algunas evidencias demuestran que la vitamina D (VitD) disminuye la infección de LT por el VIH-1 *in vitro*, se desconoce si también pudiese tener un efecto directo sobre las CD, particularmente en el proceso de la transferencia viral hacia los LT.

**Objetivo.** Evaluar el efecto de la VitD sobre la transferencia del VIH-1 desde las CD a los LT CD4+.

**Métodos.** Se usó un modelo *in vitro* con CD derivadas de monocitos (CDDM) de individuos sanos, diferenciadas o no en presencia de VitD, que fueron estimuladas o no con LPS para obtener CDDM maduras (mCDDM) e inmaduras (iCDDM), a las cuales se les evaluó su fenotipo y la expresión de receptores implicados en transferencia del VIH-1, mediante citometría de flujo. Las CDDM fueron pulsadas con VIH-1 y se co-cultivaron con LT autólogos por 3 días; posteriormente se evaluó la transferencia viral, determinando los niveles de p24 en LT CD4+ por citometría de flujo intracelular y en el sobrenadante mediante ELISA.

**Resultados.** La VitD indujo una disminución en porcentaje y expresión de los marcadores de activación y maduración CD40, CD80 y CD83 y de los receptores asociados con la transferencia viral SIGLEC 1 y DC-SIGN tanto en mCDDM como en iCDDM. Se observó una disminución en la frecuencia de LT infectados cuando se co-cultivaron con las iCDDM tratadas con VitD, pero no en los niveles de p24 en el sobrenadante.

**Conclusiones.** Los resultados sugieren que, si bien la VitD afecta el fenotipo de las CDDM, este cambio no logra evitar la transferencia viral, particularmente por las mCDDM, probablemente debido a que existen otros mecanismos involucrados en este proceso no afectados por esta vitamina.

**Palabras clave:** VIH-1, VitD, Células Dendríticas.

P0198

## ROLE OF Nogo66 RECEPTOR 1 IN REOVIRUS NEUROPATHOGENESIS

Terence DERMODY<sup>1</sup>, Pavithra ARAVAMUDHAN<sup>2</sup>, Camila GUZMAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatrics, Department of Microbiology and Molecular Genetics, University of Pittsburgh - School of Medicine

<sup>2</sup> Department of Pediatrics, University of Pittsburgh - School of Medicine

**Introduction.** Mammalian reoviruses are nonenveloped, double-stranded RNA viruses that cause serotype-dependent disease. Serotype 3 (T3) reovirus disseminates through hematogenous and neural routes to produce lethal encephalitis in newborn mice. Two proteinaceous receptors have been identified for reovirus: junctional adhesion molecule-A (JAM-A) and Nogo66 receptor 1 (NgR1). JAM-A mediates hematogenous dissemination but is dispensable for neural spread of reovirus.

**Objectives.** The function of NgR1 in reovirus pathogenesis is unknown. Since NgR1 is primarily expressed in neural tissue and is required for reovirus infection of primary neurons in culture, we hypothesized that NgR1 mediates neural entry and neurovirulence of T3 reovirus.

**Methods.** To test this hypothesis, newborn mice that genetically lack expression of NgR1 (NgR1<sup>-/-</sup>), JAM-A (JAM-A<sup>-/-</sup>), or both receptors (NgR1<sup>-/-</sup>/JAM-A<sup>-/-</sup>) along with wildtype (WT) animals were inoculated with reovirus intramuscularly in the hindlimb to allow access to neural routes of entry. Viral titers were quantified from different organs on multiple days post-inoculation.

**Results.** Reovirus titers in the inoculated limb, blood, inferior and superior spinal cord, and brain increased in all genotypes over the course of the experiment. The increase in titers did not significantly differ between WT and NgR1<sup>-/-</sup> animals. Viral titers were modestly lower in JAM-A<sup>-/-</sup> and NgR1<sup>-/-</sup>/JAM-A<sup>-/-</sup> animals at corresponding times post-inoculation. Our finding of comparable titers in JAM-A<sup>-/-</sup> and NgR1<sup>-/-</sup>/JAM-A<sup>-/-</sup> animals suggests that the lower levels of virus compared to WT is due to the lack of hematogenous dissemination to the target organs.

**Conclusion.** Furthermore, these results suggest that both NgR1 and JAM-A are dispensable for reovirus transport in the nervous system. Ongoing work will determine the role of NgR1 in reovirus replication at distinct sites within the brain and at other sites of secondary replication following peroral entry.

**Keywords:** Reovirus, Neuropathogenesis, NgR1

PO199

## CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LAS VARIANTES DEL VIRUS EPSTEIN-BARR EN ADOLESCENTES DEL SUROCCIDENTE COLOMBIANO

Daniela ARTURO-TERRANOVA<sup>1</sup>, Sebastián GIRALDO OCAMPO<sup>2</sup>, Andrés CASTILLO GIRALDO<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Valle - Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Biología

<sup>2</sup> Universidad del Valle- Maestría en Ciencias Biomédicas

<sup>3</sup> Universidad del Valle - Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Biología

**Introducción.** El virus de Epstein-Barr (VEB) es un virus ubicuo y oncogénico, asociado con el desarrollo de enfermedades como la mononucleosis infecciosa, el linfoma de Burkitt, el carcinoma nasofaríngeo y otras neoplasias. Actualmente, se reconocen dos subtipos: VEB-1 y VEB-2, distinguidos según las diferencias genéticas de sus antígenos nucleares EBNA. Así mismo, debido al alto grado de heterogeneidad y variabilidad encontrado en la proteína LMP1 del virus, se han descrito variantes asociadas a patologías o a regiones geográficas específicas.

**Objetivo.** Identificar y caracterizar molecularmente variantes del VEB detectadas en la cavidad oral de 100 adolescentes de la ciudad de Cali, Colombia

**Métodos.** Se realizó la amplificación por PCR convencional del gen EBNA3C para tipificar el virus y la amplificación, purificación y secuenciación del dominio C-Ter de la proteína LMP1 para identificar variantes; se realizó un análisis filogenético y de mutaciones de las secuencias obtenidas comparándolas con variantes patogénicas o geográficas reportadas y se realizaron análisis de estabilidad con I-Mutant.

**Resultados.** El subtipo viral predominante encontrado fue el VEB-1 (78%). Un 72,6% de aislados agruparon con la variante patogénica Raji relacionada con Linfoma de Burkitt, 13,7% se agrupó con una variante geográfica del Mediterráneo y otro 13,7% no agrupó con ninguna de las variantes de referencia. Todas las mutaciones proteicas presentaron índices de tolerancia bajos (<0.05). El análisis de estabilidad mostró que esta disminuye en el 50% de las mutaciones; sin embargo, para el caso de las mutaciones encontradas únicamente en la variante patogénica Raji (Ala210Asp y Leu226His) se reportó, un aumento en la estabilidad de la proteína.

**Conclusiones.** Esta es la primera vez que se identifican y estudian variantes de LMP1-VEB en Colombia, por lo que estudios adicionales serán necesarios para caracterizar la variante sin identificar, y reconocer si es patogénica o es un aislado geográfico propio, presente en Cali.

**Palabras clave:** Filogenia, Patogenia, Raji

PO200

## OXIDATIVE STRESS CAN TRIGGER AN ADAPTIVE RESPONSE IN HEPATOCYTES EXPRESSING HCV CORE AND NS5A PROTEINS WITH DEGRADATION OF VIRAL PROTEINS

Wilson Alfredo RÍOS-OCAMPO<sup>1,2</sup>, María Cristina NAVAS<sup>1</sup>, Klaas Nico FABER<sup>1</sup>, Toos DAEMEN<sup>1</sup>, Han MOSHAGE<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Gastroenterology and Hepatology, Groningen, The Netherlands.

<sup>2</sup> Universidad de Antioquia, Grupo Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Medellín, Colombia

**Introduction.** Hepatitis C virus (HCV) infection is characterized by increased oxidative stress (OS) and endoplasmic reticulum (ER)-stress as a consequence of viral replication, production of viral proteins and pro-inflammatory signals. To overcome cellular stress hepatocytes have developed adaptive mechanisms like an anti-oxidant response, activation of UPR (Unfolded Protein Response) system and autophagy to achieve cell survival. These adaptive strategies could both improve or inhibit viral replication.

**Objectives.** In this study, we used hepatocytes cell lines expressing HCV viral proteins and liver samples obtained from patients with HCV infection to investigate the mechanisms by which HCV protein-expressing cells adapt to OS and ER-stress.

**Methods.** Huh-7 cells stably expressing HCV proteins were treated with the superoxide anion donor menadione to induce external OS. Production of reactive oxygen species (ROS) and activation of caspase 3 were quantified. The activation of the eIF2 $\alpha$ /ATF4 pathway and changes in the steady-state levels of the autophagy-related proteins LC3 and p62 were determined by qPCR and Western blotting.

**Results.** Huh-7 cells expressing Core or NS5A demonstrated reduced OS and apoptosis. In addition, phosphorylation of eIF2 $\alpha$  and increased ATF4/CHOP expression were observed with subsequent HCV Core and NS5A protein degradation. These results were confirmed in liver samples from cases of cirrhosis/HCC associated with HCV infection. HCV proteins degradation was reversed by antioxidant treatment, blocking the lysosomal pathway and silencing of the autophagy marker p62.

**Conclusion.** We demonstrate an adaptive mechanism in hepatocytes expressing HCV proteins and exposed to external OS. This adaptive mechanism involves the selective degradation of HCV proteins Core and NS5A. This selective degradation is dependent on the autophagic adaptor protein p62 and the lysosomal pathway and results in increased resistance to apoptotic cell death. This mechanism may provide a new key for the study of HCV pathology and leads for new clinically applicable therapeutic interventions.

**Keywords:** Oxidative stress, HCV, hepatocytes

PP201

## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD VIRUCIDA DE UNA SOLUCIÓN DE ÁCIDO HIPOCLOROSO ESTABILIZADO

Sigrid J. CAMACHO ORTEGA<sup>1</sup>, Jaime CASTELLANOS<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Universidad El Bosque. Vicerrectoría de investigaciones, Grupo de Virología.

**Introducción.** Introducción Un antiséptico o desinfectante debe probar su actividad virucida, es decir su capacidad de inactivar partículas virales, provocando una pérdida en la infectividad viral inhibiendo funcionalmente (neutralización) el virus sin aparentes alteraciones morfológicas en las células. El ensayo de actividad virucida se realiza con virus de diferentes grados de dificultad de inactivación como, virus de ARN desnudos (difícil inactivación), virus con ADN envueltos (inactivación media) y virus de ARN envueltos (inactivación fácil).

**Objetivo.** Evaluar la capacidad virucida de una solución comercial de ácido hipocloroso estabilizado, el cual se clasifica dentro del grupo de antisépticos que son especies reactivas del oxígeno, y tiene un alto margen de seguridad, por lo que no causa irritación en piel y tejidos.

**Métodos.** Se realizó la evaluación por medio del efecto citopático inducido por los virus sobre células Vero. Protocolo basado en la norma E-1052 de la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (ASTM). Para tal fin se realizó titulación por TCID<sub>50</sub>/ml de virus Herpes Simplex tipo 2 (HSV-2), virus de la estomatitis vesicular (VSV) y Enterovirus-71 (EV-71) sobre células Vero usando los valores del efecto citopático de diluciones seriadas en base 10. Simultáneamente, se evaluó la citotoxicidad inducida por el ácido hipocloroso la cual se observó solamente a la menor dilución (10<sup>-1</sup>).

**Resultados.** Después del tratamiento de cada virus con el ácido hipocloroso, en los ensayos de recuperación de virus y actividad virucida para HSV-2, VSV y EV-71 el desinfectante redujo la infectividad en 5.7, 6.8 y 4.05 unidades Log respectivamente, comparado con los títulos virales originales (Sin tratamiento con ácido hipocloroso).

**Conclusiones.** La actividad virucida del ácido hipocloroso fue de 99.9% contra los virus ensayados, debido a que redujo en al menos 4 Log la carga viral, en el tiempo de contacto (3 min) y a la concentración usada (0,04%).

**Palabras clave:** Ácido hipocloroso, efecto virucida

PO202

## VIGILANCIA AMBIENTAL DE CEPAS DE POLIOVIRUS EN MUNICIPIOS CONSIDERADOS CON POTENCIAL DE RIESGO PARA REINTRODUCCIÓN DE ESTOS VIRUS EN LA COMUNIDAD

María Mercedes GONZALEZ<sup>1</sup>, Diana Patricia LONDOÑO BURITICA<sup>1</sup>, Leonardo PADILLA SANABRIA<sup>1</sup>, José Joaquín VILA ORTEGA<sup>1</sup>, Luis SARMIENTO<sup>2</sup>, Jhon Carlos CASTAÑO<sup>1</sup>, Alejandra María GIRALDO<sup>1</sup>, Magile FONSECA<sup>3</sup>, Carlos Andrés RODRIGUEZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad del Quindío

<sup>2</sup> Lund University

<sup>3</sup> Instituto Pedro Kourí de Medicina Tropical, Habana, Cuba

**Introducción.** El virus de la polio es un importante patógeno que se transmite por vía fecal-oral. La vigilancia ambiental permite el monitoreo de una posible circulación silenciosa del poliovirus en un país libre de polio. Colombia en los últimos años se ha constituido en región de tránsito de migrantes en condición de irregularidad provenientes de países como Venezuela, África (Somalia) y Asia (Bangladesh), ingresando al territorio especialmente por municipios como Cali, Turbo, Cúcuta.

**Objetivo.** El objetivo del estudio consistió en monitorear la presencia de poliovirus salvaje y derivados de la vacuna en algunos puntos de tránsito de migrantes en Colombia usando vigilancia ambiental.

**Métodos.** Se realizó un estudio exploratorio de corte transversal, mediante una encuesta de prevalencia de virus en aguas residuales en departamentos como Valle (Cali) Zona de tránsito de migrantes provenientes del sur del país. Cúcuta zona de tránsito frontera con Venezuela, Turbo, departamento de Antioquia, zona de tránsito hacia el departamento del Chocó, con destino Panamá. Se definió una muestra por conveniencia (n=36) con tres muestreos seriados cada tres meses 2017-2018, tomados en el principal vertimiento de aguas residuales de cada municipio. Las muestras se concentraron empleando el método de “dos fases” (OMS), se realizó aislamiento viral en líneas celulares RD y L20B, posteriormente se realizó RT-PCR con el fin de realizar la diferenciación intratípica de los aislados.

**Resultados.** La investigación permitió detectar la presencia de EVNP en las muestras de agua residual de los municipios Cali: dos muestras positivas, Cúcuta: 4 muestras positivas; turbo. 2 muestras positivas. No se encontró presencia de poliovirus derivado de la vacuna o poliovirus salvaje.



**Conclusiones.** la vigilancia ambiental del poliovirus es una herramienta importante en la vigilancia de las parálisis flácidas, no se encontró presencia de poliovirus durante las fechas del estudio; es aporte para la salud pública.

**Palabras clave:** Poliovirus, Vigilancia ambiental

PO203

## CHRONIC EXCRETION OF VACCINE-DERIVED POLIOVIRUS, IN AN IMMUNODEFICIENT PATIENT IN COLOMBIA, 2018: CASE REPORT

Paula A. BAEZ TRIANA<sup>1</sup>, Dioselina PELAEZ CARVAJAL<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Salud

**Introduction.** The Region of the Americas has been certified free of wild poliovirus for 27 years, a breakthrough for Global Poliovirus Eradication Initiative (GPEI). This milestone is due in large part to the administration of the Oral Polio Vaccine. Nevertheless, after replicating in immunized patients, the strain in the oral vaccine can rapidly revert to neurovirulent, known as Vaccine-Derived Poliovirus (VDPV). Immunodeficient patient cases (iVDPV), can become chronic viral excretors, arising a risk of infection to the non-immunized community and others with immune disorders, opening the possibility of a Poliomyelitis outbreak in Colombia

**Objectives.** To describe the molecular characterization and laboratory follow-up of a Poliomyelitis case in an immunodeficient patient Colombia, 2018.

**Methods.** iVDPV case was detected through AFP routine surveillance by the Colombian National Reference Laboratory. Stool samples were collected monthly for more than one year. Samples were submitted to viral isolation, following the World Health Organization (WHO) protocol. Subsequently, the positive samples were characterized for Poliovirus intratypic differentiation by real time RT-PCR. Positive viral isolates were inactivated and sent to the CDC for sequencing and confirmation. The sequencing was performed on the VP1 viral genome region

**Results.** Of the samples received, 14 were confirmed as Poliovirus 1 vaccine-derived (PV1-iVDPV), one was a Poliovirus 1 Sabin-Like (PV1-SL) and one was negative. Nucleotide differences in VP1, increased over time, from 7 nucleotides to 24 nucleotides, compared with the vaccine strain.

**Conclusion.** A novel PV1-iVDPV case was detected, molecular characterized and followed up for viral excretion in Colombia. Immunodeficient patients can be chronic excretors, generating a risk of infection for people without vaccination and creating a great challenge for the GPEI. Early detection of immunodeficiencies, access to inactivated polio vaccine (IPV) and to antiviral treatment are effective strategies to stop the occurrence of new cases of poliomyelitis.

**Keywords:** Poliomyelitis, Immunodeficiency, mutation

PO204

## INTERACCIÓN ENTRE PROTEÍNAS RELACIONADAS CON LA VÍA PPAR $\gamma$ – NF $\kappa$ B Y PROTEÍNAS NO ESTRUCTURALES DE ROTAVIRUS

Dory Lineth GÓMEZ MORENO<sup>1</sup>, Carlos Arturo GUERRERO FONSECA<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.

**Introducción.** Rotavirus es un virus perteneciente a la familia *Reoviridae*; icosaédricos sin envoltura; su cápside constituida por tres capas: externa, media e interna. Mide 76.5 nm de diámetro, su genoma compuesto por 11 segmentos de ARN de doble-hebra que codifican para seis proteínas estructurales (VP) y seis no estructurales (NSP).

**Objetivo.** Determinar la interacción de las proteínas no estructurales de Rotavirus (NSP1-6) con proteínas de la vía PPAR $\gamma$  – NF $\kappa$ B.

**Métodos.** Células MA104 fueron infectadas con Rotavirus o transfectadas con plásmidos que expresan cada una de las NSPs. Se evaluó la expresión de proteínas celulares relacionadas con las vías NF $\kappa$ B y PPAR $\gamma$ , mediante las técnicas de ELISA, luminiscencia, citometría de flujo y Western blot. La unión entre proteínas celulares y virales (NSPs) se examinó por las técnicas de ELISA, Epi-fluorescencia y microscopía confocal.

**Resultados.** La expresión de las proteínas p-IKK $\alpha/\beta$ , NF $\kappa$ B, p-NF $\kappa$ B, PPAR $\gamma$ , RXR y PGC1 $\alpha$  aumentaron en células infectadas por rotavirus y en transfectadas con plásmidos que expresan para cada una de las NSPs. Al analizar por ELISA la unión de las proteínas celulares con las proteínas virales, se evidenció unión entre PPAR $\gamma$ , RXR e p-IKK $\alpha/\beta$  con NSP1, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5 y NF $\kappa$ B con NSP6. Posteriormente, se evaluó la superposición de estas proteínas por epi-fluorescencia, mostrando

que PPAR $\gamma$  tiene superposición con NSP1, NSP2, NSP3 y NSP4, RXR con NSP1, NSP2 y NSP4; PGC1 no tiene superposición; p-IKK  $\alpha/\beta$  con NSP2, NSP3, NSP6 y NF $\kappa$ B con NSP2. Lo anterior, fue confirmado por microscopia confocal, para observar colocalización, revelando que RXR colocaliza con NSP1; PPAR $\gamma$  con NSP1 y NSP3; p-IKK $\alpha/\beta$  con NSP2 y NF $\kappa$ B con NSP5.

**Conclusiones.** Proteínas no estructurales de rotavirus (NSP1, NSP2, NSP3 y NSP5) se unen a RXR, PPAR $\gamma$  y p-IKK $\alpha/\beta$ , activando vías inflamatorias como NF $\kappa$ B y anti-inflamatorias como PPAR $\gamma$ .

**Palabras clave:** Rotavirus, PPAR $\gamma$ , NF $\kappa$ B

PO205

## IDENTIFICACIÓN DE MUTACIONES DE IMPORTANCIA CLÍNICA EN LA NEURAMINIDASA DE A(H1N1) pdm09 Y A(H3N2) EN MUESTRAS OBTENIDAS EN LA VIGILANCIA DE IRA EN COLOMBIA 2017-2019.

Erika X. OSPITIA BAEZ<sup>1</sup>, Juliana BARBOSA RAMÍREZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud

**Introducción.** La Neuraminidasa (NA) es actualmente blanco terapéutico para el tratamiento por la infección causada por virus Influenza. Se han reportado sustituciones de aminoácidos en esta glicoproteína asociadas con una inhibición reducida por Oseltamivir. Las sustituciones H275Y y H274Y en los subtipos A(H1N1)pdm09 y A(H3N2), respectivamente, se han observado en pacientes que presentan resistencia al Oseltamivir.

**Objetivo.** Determinar en secuencias de NA de los virus Influenza A(H1N1)pdm09 y A(H3N2) mutaciones que generen cambios fenotípicos.

**Métodos.** Se descargaron secuencias de aminoácidos para los subtipos A(H1N1)pdm09 (n=43) y A(H3N2) (n=91) de la base de datos GISAID (Global initiative on sharing all influenza data), reportadas para el periodo 2017-2019 en Colombia. Los conjuntos de datos se analizaron de forma independiente por medio de la herramienta FluSurver para la identificación e interpretación de mutaciones en comparación con cepas de referencia más cercanas.

**Resultados.** De las 91 secuencias analizadas de A(H3N2), se evidenció la presencia de la sustitución I222V, clasificada como muy significativa y relacionada con una fuerte resistencia a los medicamentos. Se encontraron 52 sustituciones clasificadas como significativas dentro de las cuales se encontró con mayor frecuencia E64K (n=17), relacionada con deriva antigénica/mutantes de escape y S331G (n=20) que elimina un sitio potencial de N-glicosilación que puede afectar las propiedades antigénicas de la cepa. Para el subtipo A(H1N1)pdm09 sólo se encontraron 6 mutaciones clasificadas como significativas, entre ellas la N222D reportada frecuentemente a nivel mundial e involucrada en deriva antigénica y mutantes de escape.

**Conclusiones.** Fluserver es una herramienta útil que permite identificar sustituciones de aminoácidos y correlacionar con cambios fenotípicos como la resistencia a los medicamentos, deriva antigénica, mutantes de escape y virulencia entre otras. Adicionalmente, permite visualizar datos epidemiológicos como frecuencia geográfica, temporalidad de las mutaciones, así como su co-ocurrencia.

**Palabras clave:** Influenza A, neuraminidasa, mutaciones

P0206

## CIRCULACIÓN DE VIRUS RESPIRATORIOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA (IRA) 2018-2019 EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ.

Jenny P. SÁNCHEZ<sup>1</sup>, Claudia Y. MORENO<sup>1</sup>, Marisol GARCÍA<sup>1</sup>, María P. CALDERÓN<sup>1</sup>, Sandra L. GÓMEZ<sup>1</sup>, Hernán VARGAS<sup>1</sup>,

<sup>1</sup> Laboratorio de Salud Pública. Secretaría Distrital de Salud

**Introducción.** Los virus son la principal causa de la infección del tracto respiratorio inferior y presentan elevada morbi-mortalidad alrededor del mundo. El análisis de la circulación viral en la ciudad de Bogotá permite alertar de manera temprana, cambios en la dinámica de la infección y de esta manera adoptar estrategias en la prevención y control de los agentes etiológicos.

**Objetivo.** Determinar la circulación de Virus Respiratorios en pacientes con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda en la ciudad de Bogotá durante enero 2018-junio 2019

**Métodos.** Se analizaron 2071 muestras de secreciones respiratorias de pacientes con diagnóstico de IRA (0-95 años) mediante la técnica de Inmunofluorescencia Directa (IF) para el tamizaje de Virus Respiratorios empleando el kit comercial Respiratory Panel Viral Screening & Identification IFA Kit (Light Diagnostics®).

**Resultados.** Se observó positividad viral del 28,7% (n=595), siendo el Virus Sincitial Respiratorio (VSR) el más prevalente en las muestras analizadas 76.8% (n=457), seguido de Influenza A (Inf A) 9.9% (n=59), Parainfluenza 3 (PIV3) 8.1% (n=48), Adenovirus (AdV) 5.2% (n=31), Influenza B (InfB) 4% (n=24), Parainfluenza 1 (PIV1) 1.2% (n=7) y Parainfluenza 2 (PIV2) 0.2% (n=1). El 46.7% (n=968) de las muestras analizadas fueron negativas para los virus analizados y el 8.3% (n=172) de las muestras presentaron escasa celularidad

**Conclusiones.** El virus que indicó tener mayor circulación según el grupo de muestras analizadas fue el VSR. La baja positividad encontrada en las muestras analizadas podría explicarse por la inadecuada clasificación de caso, o incorrecta toma y conservación de la muestra. Los meses de marzo a junio presentan un elevado número de casos positivos, indicando que en esta época de pico respiratorio se deben extremar las medidas para evitar la propagación de las infecciones respiratorias.

**Palabras clave:** Prevalencia, Circulación viral, Infección Respiratoria Aguda.

P0207

## IDENTIFICACION MOLECULAR DE METAPNEUMOVIRUS HUMANO EN MENORES DE CINCO AÑOS CON INFECCION RESPIRATORIA AGUDA GRAVE DEL DISTRITO CAPITAL

Jenny Paola SANCHEZ<sup>1</sup>, Daniel Augusto VELANDIA RODRIGUEZ<sup>1</sup>, Wendy ALEXANDRA CRUZ<sup>1</sup>, Sandra Liliana GOMEZ<sup>1</sup>, Hernán VARGAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Salud Publica. Secretaria Distrital de Salud

**Introducción.** El metapneumovirus humano (HMPV) es uno de los virus más comunes en infecciones respiratorias agudas (IRA) en niños (<5 años) y personas mayores (≥60 años).

**Objetivo.** Identificar con herramientas moleculares el HMPV humano en menores de cinco años con IRAG que ingresaron por la vigilancia de virus respiratorios en el Distrito durante los meses de enero-julio del 2019.

**Métodos.** Fueron procesados 115 secreciones respiratorias de menores de cinco. En el total de las muestras se realizó la tamización general para virus respiratorios usando la inmunofluorescencia Indirecta (IFI) D3 ultra 8 DFA Respiratory Virus Screening and identification kit, Diagnostic HYBRIDS (Infl A, Infl B Adv, Parainf 1-3, RVS y HMPV). Las muestras positivas a la tamización general fueron analizadas por IFI con el mismo kit usando los anticuerpos monoclonales contra HMPV, las positivas fueron analizadas por PCR usando el kit Respiratory panel2 (AdV/MPV/HEV/PIV) Allplex Seegene.

**Resultados.** De las 115 muestras analizadas, el 55% (64/115) fueron positivas para alguno de los 8 virus incluidos en la técnica tamiz, de estas tan solo el 4.68% (3/64) fueron positivas para HMPV por IFI y de ellas, el 100% fueron reconfirmadas por PCR.

**Conclusiones.** Es importante identificar dentro de la vigilancia epidemiológica en el Distrito el HMPV que permita describir y modelar su comportamiento frente a la estacionalidad y los picos respiratorios anuales.

**Palabras clave:** HMPV, respiratory viruses

P0208

## PREVALENCIA DE INFLUENZA A Y B EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DR. EDUARDO LICEAGA DE MÉXICO, DURANTE SEIS TEMPORADAS.

Ana M. ESPINOSA<sup>1</sup>, Maythe DE LA PEÑA<sup>1</sup>, Cyntia SERRALDE<sup>1</sup>, Luis A. MACIAS<sup>1</sup>, José A GARCÍA<sup>2</sup>, Jaime BERUMEN<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Medicina Genómica, Hospital General de México.

<sup>2</sup> Dirección de Enseñanza, Hospital General de México.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Experimental, Facultad de Medicina, UNAM.

**Introducción.** La influenza es un problema de salud pública a nivel local y global, la pandemia de 2009 fue causada por la aparición del virus A (H1N1) pdm09, una nueva cepa del virus de la influenza A (H1N1), que no se había identificado previamente en humanos ni en animales; Los primeros casos se notificaron en México y California en la primavera de 2009 y la OMS declaró una pandemia en junio del mismo año. La aparición de nuevos subtipos virales con mutaciones en epítomos

sensibles al tratamiento con oseltamivir o el reconocimiento de los anticuerpos producidos por las vacunas existentes, puede resultar en una mayor gravedad de la enfermedad. Por lo tanto, la epidemiología de la infección, la frecuencia de los tipos virales y las características clínicas de la enfermedad pueden ayudar a desarrollar estrategias para la prevención y el tratamiento clínico.

**Objetivo.** Analizamos la prevalencia de los virus de influenza y su relación con los síntomas clínicos durante seis temporadas en pacientes en el Hospital General de México, CDMX.

**Métodos.** Se analizaron muestras de un total de 910 pacientes que recibieron una evaluación clínica y mediante RT-qPCR para confirmar la infección de influenza.

**Resultados.** Los resultados indican que la presencia de influenza fue mayor en las mujeres que en los hombres. Durante 2013/14, estuvo dominada por influenza A (H1N1), con 102 casos (72%), la temporada 2015/16, presentó el número más alto de casos positivos 182, el tipo viral más prevalente fue la influenza A (H3N2) con 57 casos (21%), en la temporada 2016/2017, los registros indicaron que la influenza A NS prevaleció con 21 casos (33%), y durante la última temporada el tipo más prevalente fue Influenza A (H1N1).

**Conclusiones.** La infección por influenza se detectó entre los ingresos hospitalarios y se detectó el análisis de los principales factores de riesgo.

**Palabras clave:** Prevalencia, Influenza A, Influenza B

PO209

## PHYLOGENETIC ANALYSIS OF ALPHAPAPILLOMAVIRUS BASED ON L1, E6 AND E7 REGIONS SUGGESTS THAT CARCINOGENICITY AND TISSUE TROPISM HAVE APPEARED MULTIPLE TIMES DURING VIRAL EVOLUTION

Alexis, F, ROJAS-CRUZ<sup>1</sup>, Angel, A, REYES-BERMÚDEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad de la Amazonia, Florencia, 180002, Colombia

**Introduction.** Alphapapillomaviruses are a diverse group of successful viruses of medical importance and thus their evolution has attracted attention in recent years to gain insight into their pathogenicity, tissue tropism, and phylogenetic relationships. The Alpha members are the most common sexually transmitted infectious agent and are classified based on differences in the L1 region. Yet, site-specific mutations in the proteins encoded by the E6 and E7 genes have been associated with malignancy roles and tissue preference

**Objectives.** Comprehend the extent by which oncogenic potential is linked to Alphapapillomavirus evolutionary history

**Methods.** Phylogenetic analyses were performed with Bayesian Inference methods using both nucleotide and predicted amino acid sequences of the L1, E6 and E7 genes from all clinically important characterized genotypes

**Results.** Whilst phylogenetic analysis of L1 reconstructed genus evolutionary history, phylogenies based on E6 and E7 proteins support the idea that mutations at amino acids S/Tx [V/L] (E6) and LxCxE (E7) might be responsible for carcinogenic potential. These findings claim that carcinogenicity within Alphapapillomavirus have appeared multiple times during evolution.

**Conclusion.** Our results reveal that oncogenic potential is not a monophyletic clade-specific adaptation but might be the result of positive selection on random mutations occurring on proteins involved in host infection during viral diversification. An exhaustive comprehension of the papillomaviral evolutionary history will benefit every aspect of papillomavirus research.

**Keywords:** Alphapapillomavirus evolution, Mutations, Cervical Cancer

P0210

## CÉLULAS DE CÁNCER DE CÉRVIX POSITIVAS PARA VPH AUTOREGULAN LA EXPRESIÓN DE DAP10 A TRAVÉS DE UNA VÍA DE SEÑALIZACIÓN INDEPENDIENTE DE PI3K

Jorge Flavio MENDOZA-RINCÓN<sup>1</sup>, Alejandra Sarahi ESTRADA-SALAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FES-Zaragoza. Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM.

**Introducción.** Previamente, demostramos que células epiteliales de cáncer de cervix expresan el receptor NKG2D, MICA y MICB y responden a estos ligandos aumentando su proliferación.

**Objetivo.** Analizamos si MICA regula la expresión de DAP10 en células de cáncer de cérvix positivas para NKG2D

**Métodos.** Se utilizaron líneas tumorales del ATCC y para la expresión de MICA, NKG2D se empleó citometría de flujo usando citómetro Facsaria de BD (USA). Mientras la proteína adaptadora DAP10, PI3K y AKT por inmunoprecipitación e inmunoblotting

**Resultados.** En este trabajo mostramos que independiente de su origen las diferentes líneas tumorales empleadas expresan heterogéneamente y son positivas para el receptor NKG2D y los ligandos asociados MICA y MICB. Llama la atención que sea el ligando MICB el que preferentemente se expresa. De igual manera, todas las líneas tumorales expresan la molécula adaptadora DAP10 y de manera particular las líneas de cáncer de cérvix presentan el complejo NKG2D-DAP10 indicando la funcionalidad de este eje y la posibilidad de ser activado por la interacción de MICA/MICB. Además, presentamos evidencias que en células tumorales de cérvix el ligando MICA regula positivamente la expresión de DAP10 dependiente de la concentración empleada de MICA. Asimismo, se muestra que en las líneas de cáncer de cérvix la proteína AKT está constitutivamente fosforilada y que la fosforilación se ve incrementada en respuesta al estímulo de MICA y MICB. También se encontró que AKT es más abundante en INBL comparada con CaLo ambas tumorales de cérvix. Al utilizar el inhibidor wortmannin de PI3K se encontró que la fosforilación de AKT no fue afectada sugiriendo que PI3K no está involucrada en su activación

**Conclusiones.** MICA regula la expresión de DAP10 y señala de manera independiente de PI3K. Financiación PAPIIT, UNAM; IN217213/IN220616

**Palabras clave:** MICA, DAP10, VPH

PP211

## CARACTERIZACIÓN DE GASTROENTERITIS VIRAL EN MENORES DE CINCO AÑOS DEL DISTRITO CAPITAL 2017-2018

Jenny Consuelo NÚÑEZ CARRILLO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Corporación Universitaria Rafael Núñez

**Introducción.** La enfermedad diarreica es la principal causa de mortalidad y morbilidad en los niños en el mundo

**Objetivo.** Identificar los agentes virales causantes de la enfermedad diarreica aguda en menores de cinco años, atendidos en tres instituciones hospitalarias de Bogotá en el periodo de 2017 a 2018

**Métodos.** Se utilizaron kits de inmunoensayo enzimático (ELISA de 3<sup>ra</sup> generación) para la detección cualitativa de Rotavirus, Norovirus, Adenovirus y Astrovirus en muestras de materia fecal recolectadas en niños con gastroenteritis aguda

**Resultados.** Durante el 2017 y el 2018 ingresaron al Laboratorio de Salud Pública un total 663 muestras de heces de niños con gastroenteritis aguda; 114 (17.9%) positivas para rotavirus, 80 (12.06 %) positivas para norovirus, 24 (3.6 %) positivas para adenovirus y 15 (2.26 %) positivas para astrovirus. La distribución por edades mostró una mayor frecuencia de casos positivos en niños menores de un año, el género masculino fue quien más casos presentó 57.46 % (381/663), el femenino 42.53 % (282/663). La confección se presentó en un 3.6 % (12/325) para el año 2017 se identificaron casos con: rotavirus/norovirus, rotavirus/adenovirus, rotavirus/astrovirus, norovirus/astrovirus y 1.18 % (4/338) para 2018 con: norovirus/astrovirus, rotavirus/astrovirus.

**Conclusiones.** La implementación de nuevas metodologías diagnósticas mejora la detección de agentes virales causantes de Enfermedad Diarreica Aguda. El rotavirus sigue siendo la causa más frecuente de gastroenteritis aguda en niños menores de cinco años, seguido por el Norovirus, Adenovirus y Astrovirus.

**Palabras clave:** gastroenteritis, viral, ELISA

PP212

## VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA *IN-HOUSE* PARA IDENTIFICAR EL PERFIL GENÉTICO DEL VIH-1 ASOCIADO A FARMACORRESISTENCIA

Catleya ABELLA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud

**Introducción.** Los laboratorios acreditados para realizar monitoreo y cuantificación sistemática de farmacorresistencia del VIH-1 utilizan técnicas *in-house* con estricto aseguramiento de la calidad en la caracterización de diferentes subtipos y mutaciones del VIH-1 asociadas a resistencia.

**Objetivo.** Determinar el desempeño de una técnica in-house para identificar el perfil genético del VIH-1 asociados a la farmacorresistencia

**Métodos.** Se estandarizó una técnica in-house para genotipificar un fragmento del gen pol que codifica para la retrotranscriptasa y proteasa del VIH-1 y se analizaron muestras de plasma de pacientes con previa exposición a antiretrovirales y 32 de pacientes naive con subtipos B, F y CRF02\_AG caracterizados previamente con la técnica ViroSeq e *in-house* de un laboratorio acreditado respectivamente. También se analizaron 12 muestras de sangre seca en papel filtro fortificadas con plasmagmas positivos para VIH tipo 1.

**Resultados.** La precisión de la técnica fue del 99,94% (IC 95% entre 99,88 y 100%) y del 99,85% (IC 95% entre 99,66 y 100%) para la secuencia de nucleótidos y aminoácidos respectivamente. La sensibilidad analítica de la amplificación fue de 742 copias/ml en plasma y 5936 copias/ml en sangre seca sobre papel filtro, con un comportamiento lineal en muestras con cargas virales entre 1084 y 1493047 copias de ARN/ml de plasma. El porcentaje de amplificación en la matriz de sangre seca en papel filtro conservada a 4°C fue del 60%. Las mutaciones asociadas a resistencia obtenidas tuvieron un nivel alto de concordancia frente a las dos técnicas de referencia con un índice kappa de 0,96.

**Conclusiones.** La técnica de genotipificación evaluada cumple con su uso previsto y con los requisitos establecidos por la OMS.

**Palabras clave:** VIH-1, farmacorresistencia, *In-house*

PP213

## INFLUENCIA DEL HOSPEDERO/VECTOR EN LA COMPOSICIÓN GENÓMICA DE LOS FLAVIVIRUS

Alvaro FAJARDO<sup>1</sup>, Diego SIMÓN<sup>1</sup>, Martín SÓÑORA<sup>1</sup>, Adriana DELFRARO<sup>2</sup>, Pilar MORENO<sup>1</sup>, Gonzalo MORATORIO<sup>1</sup>, Juan CRISTINA<sup>1</sup>, Héctor MUSTO<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup> Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay

<sup>3</sup> Laboratorio de Organización y Evolución del Genoma, Unidad de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay

**Introducción.** El género *Flavivirus*, perteneciente a la familia *Flaviviridae*, comprende una amplia variedad de arbovirus (virus transmitidos por vectores artrópodos) entre los que se incluyen numerosos patógenos humanos. Sin embargo, también se incluyen dentro de este género diferentes especies que infectan exclusivamente a vertebrados o artrópodos. Esta heterogeneidad de perfiles de transmisión transforma a los *Flavivirus* en un modelo ideal para estudiar los mecanismos evolutivos que modelan la composición genética de los virus, restringiendo su replicación a hospederos particulares o permitiendo su ciclado entre vertebrados y artrópodos.

**Objetivo.** Investigar la influencia del hospedero en los perfiles genómicos de los *Flavivirus*

**Métodos.** Exploramos la composición de bases, los sesgos de dinucleótidos, los patrones de uso de codones y las frecuencias de aminoácidos de cada uno de los miembros de este género dentro de un marco filogenético mediante un análisis de componentes principales

**Resultados.** Se evidenció la influencia de la composición genómica de los hospederos en la de sus *Flavivirus* asociados

**Conclusiones.** Ésta, se observa claramente en especies que presentan un único hospedero (vertebrados o insectos). Por su parte, los arbovirus (transmitidos por mosquitos o garrapatas) enfrentan fuerzas opuestas ejercidas por sus hospederos vertebrados y sus vectores artrópodos. En los vertebrados, la selección natural actúa a nivel del genoma viral para contrarrestar la presión del sistema inmune. Por su parte, los sesgos mutacionales son las fuerzas dominantes en el entorno de los artrópodos.

**Palabras clave:** *Flavivirus* Composición genómica

PP214

## EXPERIENCES AND PERCEPTIONS OF ZIKA VIRUS AMONG WOMEN IN COLOMBIA: A QUALITATIVE STUDY

Veronika TIRADO<sup>1</sup>, Santiago Alberto MORALES MESA<sup>2</sup>, John KINSMAN<sup>3</sup>, Anna Mia EKSTRÖM<sup>1</sup>, Berta Nelly RESTREPO<sup>4</sup>,

<sup>1</sup> Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

<sup>2</sup> Universidad CES-Universidad Católica Luis Amigó.

<sup>3</sup> Umeå University, Umeå, Sweden.

<sup>4</sup> Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES.

**Introduction.** Zika virus circulates in Colombia since 2014. The fact that this mosquito-borne virus can also be transmitted sexually makes it a unique public health challenge because adding to the risk of Zika infection among women, in addition, Zika virus can be transmitted during pregnancy from a woman to her fetus and It is a major concern for women of reproductive age in endemic settings given its link to serious birth defects in infants born to mothers infected with the virus during pregnancy. To improve prevention and management of Zika virus infection, was realized this project.

**Objectives.** The aim of this study was to explore how being infected with the Zika virus during pregnancy was experienced by affected women in Colombia, and how it influenced their family relationships and future family planning.

**Methods.** We conducted a qualitative study, including 19 semi-structured interviews with women of reproductive age and confirmed Zika infection during 2015-2018 in Medellín, Colombia. Purposeful sampling was applied, and participants were identified through the Public Health Surveillance System (SIVIGILA) records. The interviews were recorded, transcribed verbatim, analyzed using content analysis with an inductive and deductive approach.

**Results.** Emergent categories included: knowledge of Zika virus; support at the time of diagnosis; concerns about Zika virus; uncertainty of a new pregnancy and childbearing; and accuracy of the information about Zika virus. The women desired further counseling by health care professionals, specifically post-pregnancy. The women were not well informed about sexual transmission of the virus. Religious beliefs influenced women's decision for not having an abortion in future pregnancy.

**Conclusion.** Women suggested mixed views towards decision-making on family planning, and the information about all Zika-virus transmission modes was not communicated by media sources or discussed with health care professionals. Accurate and culturally sensitive advisories are recommended during Zika-outbreaks.

**Keywords:** Zika virus, pregnancy, perceptions qualitative study

PP215

## EVALUACIÓN DE UNA PRUEBA PARA LA DETECCIÓN SIMULTÁNEA Y CUANTITATIVA DE LOS ARBOVIRUS CHIKUNGUNYA, DENGUE Y ZIKA.

Emmanuel VALENCIA ALVAREZ<sup>1</sup>, Diego A. ÁLVAREZ DÍAZ<sup>2</sup>, Yenny Y. LOZANO JIMÉNEZ<sup>1</sup>, Jorge A. RIVERA RIVERA<sup>3</sup>, Aura C. RENGIFO CASTILLO<sup>3</sup>, José A. USME CIRO<sup>4</sup>, Orlando TORRES FERNÁNDEZ<sup>3</sup>, Dioselina PELAEZ CARVAJAL<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Universidad de La Salle - Programa de Biología

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud - Grupo de Salud Materna y Perinatal

<sup>3</sup> Instituto Nacional de Salud - Grupo de Morfología Celular

<sup>4</sup> Instituto Nacional de Salud - Grupo de Virología

**Introducción.** El cuadro clínico causado por Chikungunya (CHIKV), Dengue (DENV) y Zika (ZIKV) es similar, por esta razón, la identificación del agente etiológico requiere del diagnóstico diferencial. Por otro lado, la determinación de la carga viral es importante para el monitoreo de fármacos antivirales y de la dinámica de replicación viral en el hospedero en estudios clínicos y experimentales *in vitro* o *in vivo*.

**Objetivo.** Se diseñó y evaluó una prueba molecular para la detección simultánea y cuantitativa de estos arbovirus

**Métodos.** Se diseñó el constructo "Tpx-CHIKV-DENV-ZIKV(T7-SP6)" junto con primers/sondas para la amplificación de los tres virus. Se realizaron ensayos de PCR para amplificar y verificar la integridad del constructo adquirido. Posteriormente, se transcribió *in vitro* y se digirió el ADN molde, verificando su digestión por RT-qPCR en dos pasos con y sin retrotranscriptasa. Finalmente, se estandarizó el perfil térmico y las concentraciones de primers/sondas óptimas.

**Resultados.** La transcripción *in vitro* de 115ng de ADN molde generó 4115ng de ARN posterior a la digestión con ADNasa RQ1. El perfil térmico óptimo para los ensayos de RT-qPCR fue: 50°C/15 minutos, 95°C 2 minutos y 40 ciclos de: 95°C 15 segundos y 55°C 1 minuto. La cantidad óptima de primers y sondas por reacción fue de 0.42 y 0.3 picomoles respectivamente. La eficiencia de la PCR en un rango de 5 log10, fue de 93.5, 94.6 y 72.4% para ZIKV, CHIKV y DENV 1-4 respectivamente.

**Conclusiones.** Se obtuvo un control de ARN y las condiciones óptimas de temperatura y concentraciones de primers/sondas para la detección y cuantificación simultánea de CHIKV, DENV y ZIKV. Este constructo podría ser utilizado por los laboratorios encargados de la vigilancia virológica de los tres arbovirus y por grupos de investigación con interés en el estudio de estos agentes infecciosos.

**Palabras clave:** Arbovirus, RT-PCR en tiempo real, Cuantificación absoluta

PP216

## CONGENITAL ATRIAL AND VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS, LEG LENGTH DISCREPANCY AND SYNDACTYLY OF LEFT LIMB POTENTIALLY RELATED TO IN UTERO CHIKUNGUNYA VIRUS INFECTION

Wilmer E. VILLAMIL-GÓMEZ<sup>1</sup>, Ulises Enrique MENDOZA-OLAYA<sup>2</sup>, Ángel MONTERROSA-PUENTE<sup>2</sup>, Luis Alfredo BLANCO-CASTIBLANCO<sup>2</sup>, Jorge L. ALVARADO-SOCARRAS<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Infectious Diseases and Infection Control Research Group, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre, Colombia. Programa del Doctorado de Medicina Tropical, SUE Caribe, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia. RECOLZIKA,

<sup>2</sup> Ginecología, Clínica Santa María, Sincelejo, Sucre, Colombia,

<sup>3</sup> Neonatal Unit, Department of Pediatrics, Fundación Cardiovascular de Colombia, Bucaramanga, Santander, Colombia. RECOLZIKA,

<sup>4</sup> Grupo de Investigación Salud Pública e Infección A1, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia. RECOLZIKA,

**Introduction.** Birth defects have been associated with the complex STORCHZ, (Syphilis, Toxoplasmosis, Rubella, Cytomegalovirus [CMV], Herpes simplex, and recently Zika [ZIKV]). However, there is a lack of reports associating chikungunya virus (CHIKV) infection with congenital disorders, especially in Colombia.

**Objective.** To describe a case report of congenital CHIKV infection leading to a hypothesis of birth defects associated with in-utero infection.

**Methods.** A case report of congenital CHIKV infection leading to a hypothesis of birth defects associated with in-utero infection.

**Results.** 25-year-old pregnant (first) woman, 39th gestational week, referred to our hospital due to suspicion of previous arboviral infection, presenting fever, rash, and arthralgias during the first trimester. Her STORCHZ, HIV, Hepatitis B, and Widal tests were negative. The karyotype was normal. The newborn was obtained by C-section. After birth, he presented respiratory distress, birth weight of 3,595 g, head circumference 36.5 cms. Physical examination: holosystolic murmur, at mitral focus, radiated to the axilla, with S1 splitting. Bilateral pulmonary rhonchi. Leg length discrepancy (left<right) and syndactyly of the left limb. A transfontanellar ultrasound was normal. An echocardiogram found atrial and ventricular septal defects. His blood CHIKV-RT-PCR was positive.

**Conclusions.** Congenital heart defects have been associated with multiple infectious disease agents, including recently ZIKV, but also other members of the STORCHZ complex. A study in Brazil found that ~11% newborn with ZIKV had major cardiac defects (including atrial and ventricular septal defects). Syndactyly has been associated with CMV. In summary, the present case suggests that congenital CHIKV infection should be considered potentially associated with birth defects, as other ruled out causes were not related. Congenital and especially post-natal microcephaly, optic atrophy with consequent neurodevelopmental delay and cerebral palsy have been reported for CHIKV in Brazil and La Reunión-France in recent publications.

**Key words:** Chikungunya virus (CHIKV), birth defects, congenital

PP217

## DETECCIÓN DE SELECCIÓN NATURAL EN REGIONES ESTRUCTURADAS ULTRA CONSERVADAS NO CODIFICANTES DE ARNs VS EL GEN DE ENVOLTURA DEL VIRUS DENGUE.

Clara BERMÚDEZ<sup>1</sup>, Johan GALINDO<sup>2</sup>, Stefany BOTERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional. Grupo Rnómica Teórica y Computacional. (Departamento de Biología)

<sup>2</sup> Universidad Nacional. Grupo de Química Cuántica y Computacional. (Departamento de Química)

**Introducción.** Las regiones UTRs 3' y 5' del genoma del virus Dengue han sido bastante estudiadas a nivel estructural y funcional; sin embargo, poco se conoce sobre los efectos que las subregiones génicas RNA estructuradas altamente conservadas simultáneamente codificantes para la poliproteína viral, tienen en la selección de genomas exitosos a nivel infeccioso.



**Objetivos.** El objetivo del presente estudio fue identificar mediante genómica comparativa de los cuatro serotipos del virus Dengue subregiones sometidas a selección positiva a nivel de RNA y de CDSs del gen de la envoltura.

**Métodos.** Tras alineamientos múltiples de CDS y poliproteínas de genomas registrados en la base de datos ViPR (2017) aislados de pacientes de países hiperendémicos para los cuatro serotipos de DENV ubicados geográficamente sobre el trópico (región predominante para la circulación de los vectores *A. aegypti* y *A. albopictus*); se identificaron y clasificaron regiones estructuradas de RNA para evaluar tanto la selección dinucleotídica a nivel de RNA, como la selección sobre la región codificante del gen de la envoltura.

**Resultados.** En concordancia con la bien documentada selección purificadora que presenta el virus Dengue a nivel genómico, se identificaron un total de 48 ventanas de posibles subregiones RNA conservadas ubicadas sobre el gen que codifica para la proteína de envoltura para los 4 serotipos; con escasas mutaciones bajo selección diversificadora para aminoácidos y predominantes sustituciones sinónimas que simultáneamente promueven la conservación de estructura de RNAs subgenómicos.

**Conclusiones.** Se propone que el mecanismo de diversificación de los cuatro serotipos favorezca simultáneamente las estructuras ultra conservadas de ARN provenientes de algunas regiones codificantes para proteínas que puedan favorecer la regulación del ciclo viral o conferir ventajas biológicas al virus para la invasión, el desarrollo y progresión del ciclo viral.

**Palabras claves.** Selección Natural, ARNs estructurados, gen de Envoltura

PP218

## ECOEPIDEMIOLOGY OF DENGUE IN CAQUETA, COLOMBIA, 2007-2017

D. Katterine BONILLA-ALDANA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUÁREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, 660004, Colombia

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, 180002, Colombia

**Introduction.** Dengue is still the most important arboviral disease globally. In certain areas of Colombia, its assessment, especially with ecoepidemiological tools and approaches is very hard, and this is the case of Caqueta, in the Amazon region of Colombia.

**Objectives.** To calculate incidence rates of dengue in Caqueta, Colombia, 2007-2017, develop geographical information systems (GIS)-municipal maps, and assess its relationship with ecosocial variables.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of dengue (from the surveillance system SIVIGILA) in Caqueta, Colombia, 2007-2017. Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 7,133 cases occurred (ranging, 267[2007]-1659[2012]), representing a cumulated of 1,552.4 cases/100,000 population (ranging, 62.0[2007] - 361.1[2012]). Municipalities with the highest case numbers were Florencia 2,223 (31.2%) (1,361.11 cases/100,000 pop.) (Urbanization rate 86.82%), San Vicente del Caguan 2,116 (29.7%) (3285.26 cases/100,000 pop.) (Poverty 78.96%), and Puerto Rico 508 (7.1%) (1,536.27 cases/100,000 pop) (Only 64% sewerage). Albania had the highest cumulated incidence rate (4,887.92 cases/100,000 pop., 314 cases) (only 42% sewerage), followed by Curillo (3,447.08 cases/100,000 pop., 397 cases) (2° municipality in population density, 25.68 pop/km<sup>2</sup>). From the total, 4.02% of cases were severe (ranging, 1.1% [2005]-12.4% [2009]) being highest in Puerto Rico (15.7%, 55.4% in 2007), followed by Cartagena del Chaira (12.7%), and Belen de los Andaquies (7.5%). The case fatality rate (CFR %) was 0.22%, ranging 0.00%-0.77% (2010), being highest in Solano (1.05%), followed by Valparaiso (1.02%), and El Paujil (0.76%). Thirty-three GIS-based maps were developed (one/year/department/municipalities).

**Conclusions.** Colombia is facing a significant reemergence of dengue since 2018, reaching in 2019 an epidemic situation with >57,000 cases (June 29), 292 in Caqueta. Caqueta is the department with the lowest proportion of severe dengue hospitalized cases (<40%). Given the increase in the incidence in this department, current analysis would be useful to guide decisions and orientations about epidemiological profiles of dengue, including the use of GIS-based maps.

**Keywords:** dengue, severe dengue, epidemiology

PP219

## SPATIAL DISTRIBUTION OF ZIKA IN THE SOUTHERNMOST DEPARTMENT OF COLOMBIA: AMAZONAS, 2015-2019

D. Katterine BONILLA-ALDANA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUÁREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3,4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, 660004, Colombia

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, 180002, Colombia

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología. Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, 470004, Colombia

**Introduction.** Although multiple studies about Zika virus (ZIKV) infection in Colombia using geographical information systems (GIS) have been performed in the country, some departments, particularly in the Amazonic region, lack of such assessments.

**Objectives.** To calculate incidence rates of ZIKV in Amazonas, Colombia, 2005-2019, develop geographical information systems (GIS)-municipal maps.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of ZIKV (from the surveillance system SIVIGILA) in Amazonas, Colombia, 2005-2019. Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 338 cases occurred, beginning with 3 cases in 2015, for a peak in 2016 of 301 cases (6 of them associated with a GBS-like neurological syndrome), 20 cases in 2017, 3 cases in 2018, and 11 in 2019 (June 29), representing a cumulated of 415.55 cases/100,000 population (ranging, 0-660.11 cases/1000,000 pop in Leticia, the capital). Leticia reported 86.1% of the cases. Only 2 out of the 11 municipalities of the department, reported cases (Leticia and Puerto Nariño), both, the most populated municipalities. From the total, 7.4% were RT-PCR confirmed, 10.2% were pregnant women, 25.3% were <20 y-old, 16% were Amerindians, their social security 54.9% contributors and 22.8% subsidized. Of them 4.6% were hospitalized and one death was reported (0.31%). Three GIS-based maps were developed.

**Conclusions.** Colombia faced a significant epidemic of ZIKV during 2015-2016, however ZIKV became endemic, and although in low number, still in 2019 cases are reported in the country (279), including Amazonas. A significant proportion of cases occurred among Amerindians and although all pregnant were tested by RT-PCR, a significant proportion of them did not had it. The access to the department is difficult, which is a barrier for proper diagnosis and referral.

**Keywords:** Zika, GIS, epidemiology

PP220

## LA VOACANGINA Y LA VOACANGINA HIDROXIINDOLENINA INHIBEN LA INFECCIÓN POR VIRUS ZIKA EN TRES LÍNEAS CELULARES DE DIFERENTE ORIGEN

Laura Milena MONSALVE ESCUDERO<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Sergio PULIDO<sup>2</sup>, Fredyc DIAZ-CASTILLO<sup>3</sup>, Yina PÁJARO<sup>3</sup>, Sara ROBLEDO<sup>2</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

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

<sup>3</sup> Laboratorio de Investigaciones Fitoquímicas y Farmacológicas de la Universidad de Cartagena (LIFFUC)

**Introducción.** El virus Zika (ZIKV) se relaciona con el desarrollo de microcefalia y síndrome de Guillain-Barré. El tratamiento es inespecífico, por lo que se requieren más estudios que incluyan la búsqueda de compuestos antivirales de diferente origen.

**Objetivo.** Evaluar *In vitro* e *In silico* el potencial antiviral de alcaloides-indólicos frente a la infección de ZIKV

**Métodos.** Se obtuvo un aislado clínico de ZIKV (ZIKV-Acol). Se hizo un ensayo de MTT en VERO (100 hasta 3,1 ug/mL) en U397 y A459, se evaluó a 6,2 ug/mL. Se hicieron diferentes estrategias experimentales para identificar el posible paso del ciclo replicativo que está siendo afectado. Se determinaron las unidades formadoras de placa (UFP/mL) por titulación en

placa y copias genómicas se cuantificaron por RT-qPCR. Se realizó acoplamiento molecular para evaluar la interacción con proteína de Envoltura y la proteína NS5.

**Resultados.** Se obtuvo baja citotoxicidad en concentraciones menores de 12,6 ug/mL en VERO y poca toxicidad a 6.2 ug/mL en U937 y A459. Voacangina disminuyó las UFP/mL de ZIKV en un 86% y 80% en pre-tratamiento y post-tratamiento respectivamente, efecto que se mantuvo sobre U937 y A5489. Voacangina hidrox-indolenina fue capaz de inhibir las UFP/mL de ZIKV en más de un 88% en múltiples pasos del ciclo replicativo viral, resultado que se conservó también en U937 y A549. La interacción de la proteína de Envoltura con los alcaloides arrojó energías de unión favorables que entre -5.4 hasta -6.5 Kcal/mol. La NS5 también arrojó resultados favorables de unión entre -6.4 hasta -7.1 Kcal/mol.

**Conclusiones.** *In vitro*, la Voacangina y la Voacangina-hidrox-indolenina inhibieron la infección por ZIKV en tres líneas celulares, indicando que los compuestos son potenciales antivirales en el tratamiento de esta virosis.

**Palabras claves:** ZIKV, Alcaloides, antivirales

PP221

## LA INHIBICIÓN DE ETAPAS INICIALES DEL CICLO REPLICATIVO DEL VIRUS DENGUE POR ALCALOIDES INDÓLICOS DERIVADOS DE *Tabernaemontana cymosa* ES DEPENDIENTE DE LA CEPA VIRAL

Laura Milena MONSALVE ESCUDERO<sup>1</sup>, Diana Carolina QUINTERO GIL<sup>1</sup>, Fredyc DIAZ-CASTILLO<sup>2</sup>, Yina PÁJARO<sup>2</sup>, Sara ROBLEDO<sup>3</sup>, Marlen MARTINEZ-GUTIERREZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales -GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia

<sup>2</sup> Laboratorio de Investigaciones Fitoquímicas y Farmacológicas de la Universidad de Cartagena (LIFFUC)

<sup>3</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET). Universidad de Antioquia.

**Introducción.** El Dengue (DENV) es el principal agente viral transmitido por mosquitos del género *Aedes*. El tratamiento disponible es inespecífico, por lo que la búsqueda de compuestos antivirales de origen natural ha cobrado importancia en los últimos años.

**Objetivos.** Evaluar *In vitro* e *In silico* el potencial antiviral de alcaloides-indólicos derivados de *Tabernaemontana cymosa* frente a la infección por DENV

**Métodos.** Las infecciones se realizaron con cepas de referencia de DENV-2/NG y DENV-2/16681. La citotoxicidad de cada compuesto se evaluó mediante el método MTT en VERO, U397 y A459. Se hicieron diferentes estrategias experimentales para identificar el posible paso del ciclo replicativo que está siendo afectado. Las partículas virales infecciosas se determinaron por titulación en placa y las copias genómicas se cuantificaron por PCR en tiempo real. Se realizó acoplamiento molecular para evaluar la interacción con una proteína estructural (Envoltura) y otra proteína no estructural (NS5).

**Resultados.** Los compuestos tuvieron baja citotoxicidad. Se obtuvo un posible efecto virucida para DENV-2/NG en un 88,8% por parte de la Voacangina, mientras que Voacangina hidrox-indolenina inhibió partículas virales de DENV en 83% en la estrategia de pre-tratamiento sin replicar el efecto en líneas celulares humanas. Rupicolina fue capaz de inhibir partículas virales infecciosas de DENV en un 70% en pasos previos a la entrada viral con resultados estadísticamente significativo en la línea celular humana A549.

**Conclusiones.** Los alcaloides indólicos son moléculas bio-activas que han sido poco evaluadas en estudios antivirales. Los resultados *In vitro* obtenidos hasta el momento han demostrado que la Voacangina-hidrox-indolenina y Rupicolina inhibe la infección por DENV en etapas iniciales del ciclo replicativo, además del posible efecto virucida de Voacangina. El material usado es objeto del contrato de acceso a recursos genéticos y productos derivados No. 130 de 2016 RGE0176. COLCIENCIAS 123-2016.

**Palabras claves:** DENV, Alcaloides, *Tabernaemontana*

PO222

## CARACTERIZACIÓN FENOTÍPICA DE UN AISLADO COLOMBIANO DE VIRUS CHIKUNGUNYA

Edwin Darío ARCHILA HERNANDEZ<sup>1</sup>, Lady LÓPEZ<sup>1</sup>, Jaime Eduardo CASTELLANOS<sup>1</sup>, Eliana Patricia CALVO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá-Colombia

**Introducción.** La circulación de virus chikungunya (CHIKV) se reportó en Colombia por primera vez en 2014 y en 2015 se convirtió en el país más afectado del continente. La enfermedad presentó un amplio espectro de manifestaciones desde los típicos dolores articulares hasta casos crónicos caracterizados por poliartralgias persistentes y prolongadas y múltiples manifestaciones atípicas como el compromiso del sistema nervioso, complicaciones respiratorias, cardíacas, renales entre otras. Debido a que el ciclo de replicación, tropismo celular y patogenia de la enfermedad por CHIKV han sido estudiados con aislados provenientes de La Reunión y que es escasa la información disponible del virus que afectó el Caribe durante los años 2013 -2015.

**Objetivos.** El presente estudio pretende caracterizar un aislamiento viral de 2015, evaluando su capacidad infectiva y replicativa en diferentes líneas celulares humanas.

**Métodos.** Células SHSY-Y5, Huh-7, MRC-5 y HEK293T se sembraron en placas de 48 pozos, se infectaron a mois de 0.1; 0.5 y 1 y se permitió la replicación por 24 y 48h; finalizado este tiempo, los sobrenadantes se colectaron para cuantificar las partículas virales liberadas por RT-qPCR (capacidad replicativa) y, las células se procesaron para detección de antígeno viral por citometría de flujo (capacidad infectiva). El efecto de la infección sobre la viabilidad celular se determinó por ensayos de MTT y rezasurina.

**Resultados.** Las cuatro líneas celulares mostraron diferentes grados de infección; las células SHSY-Y 5 presentaron los menores porcentajes de infección y títulos de producción viral, mientras que las Huh7 y HEK alcanzaron porcentajes de infección del 40% y las MRC-5 del 60 % con títulos virales de 1X10<sup>6</sup> y 1X10<sup>7</sup> PFU/ml, respectivamente.

**Conclusiones.** El aislado colombiano de virus chikungunya fue capaz de infectar y replicarse eficientemente en las líneas celulares evaluadas, comportamiento semejante a virus aislados en epidemias anteriores.

**Palabras claves.** Virus chikungunya, replicación, infección; RT-qPCR

PP223

## CARACTERIZACIÓN DE LOS EXTREMOS 5'Y 3' DEL GENOMA DEL VIRUS ZIKA CIRCULANTE EN COLOMBIA

Hernán D. CASTIBLANCO MARTINEZ<sup>1</sup>, Diego A. ALVAREZ DIAZ<sup>1,2</sup>, José A. USME CIRO<sup>2</sup>, Aura C. RENGIFO CASTILLO<sup>1</sup>, Dioselina PELAZ CARVAJAL<sup>2</sup>, Orlando TORRES FERNANDEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Morfología celular, Instituto Nacional de Salud - Colombia; Programa de Biología, Universidad de La Salle, Bogotá

<sup>2</sup> Grupo de virología, Dirección de Redes en Salud Publica, Instituto Nacional de Salud-Colombia

**Introducción.** Las regiones no traducidas (UTR por sus siglas en inglés) 5' y 3' del genoma del virus Zika (ZIKV) juegan un papel fundamental en la expresión, replicación y estabilidad del genoma viral, así como en el neurotropismo y adaptación a nuevos hospederos. Más de 1000 genomas completos han sido depositados en el GenBank, sin embargo, la mayoría poseen las secuencias 5'/3'UTR incompletas.

**Objetivos.** Determinar las secuencias de los extremos 5' y 3' del genoma del virus Zika circulante en Colombia.

**Métodos.** Se diseñaron cebadores antisentido (zSP1, zSP2 y zSP3) y sentido (zSP4 y zSP5) específicos para los extremos 5' y 3', respectivamente a partir de secuencias genómicas de ZIKV reportadas para Suramérica, utilizando el módulo PrimerSelect del software Lasergene® (DNASTAR Inc.). Los extremos del genoma fueron amplificados según recomendaciones del estuche 5'/3'RACE 2nd-Generation (Roche Diagnostics) con una modificación del protocolo para el extremo 3' que incluyó la poliadenilación directa del RNA viral. Los amplicones obtenidos se secuenciaron mediante el método de Sanger y se analizaron sus estructuras secundarias usando el software RNAstructure.

**Resultados.** Se determinaron las secuencias de 150 nt y 528 nt correspondientes a los extremos 5' y 3' respectivamente, de la cepa de ZIKV 459148\_Meta\_Colombia\_2016 reportada por nuestro grupo (MH544701). Se reconstruyeron las estructuras secundarias del 5', entre ellas SLB de 26 nt que contiene el elemento UAR, seguido por el sitio de inicio de la traducción AUG y la horquilla cHP en la región codificante de la cápside y las estructuras 3' SL, sHP, DB1, DB2, SL1-SL2 correspondientes al 3'.

**Conclusiones.** Se diseñó y estandarizó una estrategia para la determinación de secuencias y estructuras secundarias de los extremos 5'/3' del genoma de ZIKV que podría ser aplicada para el estudio de genomas completos de secuencias cortas. Financiación: Colciencias Código: 210474455818, Contrato INS-Colciencias-Salutia No. 672 de 2017.

**Palabras claves:** Virus Zika, genoma viral, extremos 5' y 3'

PP224

## EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIVIRAL DEL BORTEZOMIB CONTRA EL VIRUS CHIKUNGUNYA

Natalia CHACÓN<sup>1</sup>, Andrés HERRERA<sup>1</sup>, Jose Manuel VERHELST<sup>1</sup>, Eliana P. CALVO<sup>1</sup>, Lady S. LÓPEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Colombia

**Introducción.** El sistema ubiquitina-proteasoma (Ub-P) es responsable de la degradación específica de proteínas, mecanismo por el cual se regulan importantes procesos celulares como la proliferación, progresión del ciclo, diferenciación, transducción de señales y apoptosis, entre otros. Debido a que ha sido ampliamente descrito que la proteólisis dependiente del sistema Ub-P es fundamental para la replicación de los principales virus patogénicos humanos, y que el Bortezomib es un inhibidor del proteasoma aprobado por la FDA para el tratamiento de mieloma múltiple.

**Objetivos.** Evaluar el efecto del Bortezomib sobre la replicación del virus chikungunya (CHIKV) en células HEK293T.

**Métodos.** Se determinó la concentración y el tiempo de exposición al Bortezomib adecuados para inhibir el proteasoma pero no afectar la viabilidad celular; para ello, las células se trataron con concentraciones desde 50 hasta 2500nM por periodos de 2h hasta 24h y se evaluó la viabilidad celular por el ensayo de resazurina. Para verificar la inhibición del proteasoma se realizó un ensayo de actividad proteolítica, a partir de extractos proteicos de células tratadas y no tratadas con Bortezomib y un sustrato fluorogénico (SLLVY-AMC) para medir la actividad similar a quimotripsina del proteasoma. Se llevó a cabo la infección con CHIKV a  $moi$  1 en presencia del inhibidor y 24h después se colectaron los sobrenadantes para cuantificar el número de partículas virales liberadas.

**Resultados.** El tratamiento por 4h con 1,0  $\mu$ M de Bortezomib fue suficiente para reducir la actividad del proteasoma en un 30% sin afectar la viabilidad celular. Bajo estas condiciones, el inhibidor ocasionó una disminución de 2 unidades logarítmicas en el título viral.

**Conclusiones.** El Bortezomib podría ejercer un efecto antiviral sobre el virus chikungunya, aunque es necesario comprobar este efecto, utilizando otras líneas celulares humanas.

**Palabras claves:** Virus chikungunya, Bortezomib, proteasoma, inhibición, replicación

PP225

## PHYTOCHEMICALS AGAINST ZIKA VIRUS, WHAT HAVE WE DONE?

Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>1</sup>, Erika V. JIMÉNEZ-POSADA<sup>2</sup>, Óscar MARINO<sup>2</sup>, Luz A. VELOZA<sup>2</sup>, Marlen MARTÍNEZ-GUTIÉRREZ<sup>3</sup>, Carolina QUINTERO GIL<sup>3</sup>, Camila LÓPEZ-ECHEVERRI<sup>1</sup>, Valentina VALENCIA<sup>1</sup>, Juan C. SEPÚLVEDA-ARIAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fundación Universitaria Autónoma de las Américas

<sup>2</sup> Universidad Tecnológica de Pereira

<sup>3</sup> Universidad Cooperativa de Colombia

**Introduction.** The emergence of Zika virus (ZIKV) in the Americas has challenged the ability to a rapid response to emerging infectious diseases. There are no antiviral drugs approved against ZIKV, and usually, the treatment arsenal for viral infections is limited. However, natural products are a valuable source of therapeutic molecules and a promissory field in the search of new antivirals.

**Objectives.** To summarize the available phytochemicals with potential Anti-Zika activity.

**Methods.** A systematic review was conducted in three databases (PubMed, Web of Science, and Scopus) using ("Natural Product" OR "Plant Extract" OR "Phytochemical") AND (Zika) as search strategy. Studies that assessed the in-vitro or in-vivo antiviral activity against Zika, were screened by title. In-silico studies, works assessing molecules for vector control, duplicates, reviews, and opinion articles were excluded.

**Results.** 522 articles were screened by title (PubMed=350; Scopus=100; Web of Science=72). Forty-two were selected and fifteen duplicates were eliminated. Sixteen articles were excluded with reasons. And eleven articles were included. The included articles identified nine polyphenols, two alkaloids, one lipopeptide, one stilbene, and one organic acid with promissory antiviral

activity. They were derived from *Camellia sinensis*, *Colispora cavincola*, plants from the family Amaryllidaceae and other edible plants. Three proposed mechanisms of action were identified for eight molecules (Entry inhibition for Epigallocatechin gallate, inhibition of viral polyprotein processing for Cavinafungin, and Inhibition of Zika NS2B-NS3 protein by Myricetin, Quercetin, Luteolin, Isorhamnetin, Apigenin, and Curcumin). None of the studies were conducted using an in-vivo model.

**Conclusions.** Although some promissory phytochemicals with anti-Zika activity have been identified, there is a need to promote research in order to elucidate their mechanisms of action and for validating their activity using in-vivo models. The knowledge gap for the identification of antivirals is still a field to be covered.

**Key words:** Zika, antivirals, natural products

PP226

## EPIDEMIOLOGY OF DENGUE IN YOPAL, CASANARE, COLOMBIA, 2014-2019

Katterine BONILLA-ALDANA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUÁREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Daniela Juliana TORO-GÓMEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, Colombia

**Introduction.** Dengue is still the most important arboviral disease globally. In certain areas of Colombia, its assessment, especially with ecoepidemiological tools and approaches is very hard, and this is the case of Yopal city, Casanare department, in the Orinoquia region of Colombia.

**Objectives.** To calculate incidence rates of dengue in Yopal, Colombia, 2014-2019, develop geographical information systems (GIS)-city maps, and assess its relationship with ecosocial variables.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of dengue (from the surveillance system SIVIGILA) in Yopal, Casanare, Colombia, 2014-2019 (EW29). Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 5,018 cases occurred (ranging, 215[2017]-1,388[2019]), representing a cumulated of 3,470.7 cases/100,000 population (ranging, 147.1[2017]-909.2[2019]). From total, 420 were laboratory-confirmed cases (8.37%, 290.49 cases/100,000pop.). Median age of patients was 18 y-old (RIQ 8-33), 10% were ≤3.0 y-old, 51.3% male, 48.7% female, 55.3% contributive social security, 35.95% subsidized, 27.11% at the Hospital de Yopal, 17.76% were attended at Sociedad Clínica Casanare, and 16.74% at Hospital Regional de La Orinoquia at Horo. From total 0.87% were severe dengue and 0.08% died (CFR%). Six GIS-city maps were developed. From 2014-2017, 5,580 cases were reported in Casanare, 0.89% severe, and 5 died (0.089%, CFR%). From 19 municipalities, 17 reported dengue cases, except those at altitudes of ≥1,200 masl, Sacama and La Salina. Also, 12 municipal maps of Casanare for dengue, severe dengue and deaths were developed.

**Conclusions.** Colombia is facing a significant reemergence of dengue since 2018, reaching in 2019 an epidemic situation with >65,000 cases (July 13), 3653 in Casanare, with 38% from Yopal, which is 4° municipality in Colombia in dengue cases. Given the increase in the incidence in this municipality, current analysis would be useful to guide decisions and orientations about epidemiological profiles of dengue, including the use of GIS-based maps.

**Key words:** dengue, epidemics, epidemiology

PP227

## EPIDEMIOLOGY OF CHIKUNGUNYA IN YOPAL, CASANARE, COLOMBIA, 2014-2019

Katterine BONILLA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUAREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3,4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, Colombia.

**Introduction.** Chikungunya (CHIKV) is an emerging arboviral disease. In certain areas of Colombia, its assessment, especially with ecoepidemiological tools and approaches would be still lacking, and is the case of Yopal city, Casanare department, in the Orinoquia region of Colombia.

**Objectives.** To calculate incidence rates of CHIKV in Yopal, Colombia, 2014-2019, develop geographical information systems (GIS)-city maps, and assess its relationship with ecosocial variables.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of CHIKV (from the surveillance system SIVIGILA) in Yopal, Casanare, Colombia, 2014-2019 (EW29). Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 774 cases occurred (ranging, 6[2019]–625[2015]), representing a cumulated of 535.5 cases/100,000 population (ranging, 3.9[2019]–447.3[2015]). From total, 6.6% were laboratory-confirmed cases (34.6 cases/100,000pop.). Median age of patients was 27 y-old (RIQ 15-42), 10% were ≤1.0 y-old, 67.4% female, 32.56% male, 58.04% contributive social security, 37.52% subsidized, 15.84% were hospitalized, 35.07% at the Hospital de Yopal. From 2014-2017, 2,639 cases were reported in Casanare (733.91 cases/100,000pop.). From 19 municipalities, 18 reported CHIKV cases, except La Salina, at 1400 masl. Also, four municipal maps of Casanare for CHIKV were developed.

**Conclusion.** Although the epidemic of CHIKV affected significantly Colombia, multiple clinical and epidemiological studies in certain areas are still lacking, especially considering not only the acute cases, as reported herein, but also considering the long-term consequences such as the post-CHIKV chronic disease (pCHIK-CD), that would affect ~50% of the infected patients, then, more than 1,000 patients would be with pCHIK-CD in Casanare, as has been demonstrated in Risaralda, Tolima, Sucre, Bolivar and Atlantico. Given the occurrence of CHIKV in this municipality and the potential future risk for other alphavirus outbreaks, due to Mayaro (MAYV), current analysis would be useful to guide decisions and orientations about epidemiological profiles of alphavirus disease, including the use of GIS-based maps.

**Keywords:** Chikungunya virus (CHIKV), epidemic, epidemiology

PP228

## EPIDEMIOLOGY OF ZIKA IN YOPAL, CASANARE, COLOMBIA, 2015-2018

Diana Katterine BONILLA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUAREZ<sup>3</sup>, Marlon Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Daniela Juliana TORO-GÓMEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3,4</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación en Patología e Inmunología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Magdalena, Colombia.

**Introduction.** Zika (ZIKV) is an emerging arboviral disease. In certain areas of Colombia, its assessment, especially with ecoepidemiological tools and approaches would be still lacking, and is the case of Yopal city, Casanare department, in the Orinoquia region of Colombia.

**Objectives.** To calculate incidence rates of ZIKV in Yopal, Colombia, 2014-2018, develop geographical information systems (GIS)-city maps, and assess its relationship with ecosocial variables.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of ZIKV (from the surveillance system SIVIGILA) in Yopal, Casanare, Colombia, 2014-2018. Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** 2101 cases occurred (ranging, 11[2015]–2046[2016]), representing a cumulated of 1,453.1 cases/100,000 population (ranging, 7.4[2018]–1430.9[2016]). From total, 4.1% were laboratory-confirmed cases (60.17 cases/100,000pop.). Median age of patients was 28 y-old (RIQ 20-37), 10% were ≤6.0 y-old, 63.73% female, 36.27% male, 74.06% contributive social security, 18.9% subsidized, 6.2% were hospitalized, 37.88% were attended at the Corporación IPS Llanos Orientales. One case was fatal (0.05%, CFR%). From 2015-2016, 3962 cases were reported in Casanare (1092.37 cases/100,000pop.), 7.95% laboratory-confirmed, 12.34% in pregnant women. From 19 municipalities, 16 reported ZIKV cases, except Recetor (971 masl), Sacama (1247 masl) and La Salina (1400 masl). Also, three municipal maps of Casanare for ZIKV were developed.

**Conclusion.** Although the epidemic of ZIKV affected significantly Colombia, multiple clinical and epidemiological studies in certain areas are still lacking, especially considering the need for long-term neurological assessment of all children born from ZIKV-infected women, regardless the diagnosis of congenital ZIKV syndrome. Given the occurrence of ZIKV in this municipality and the potential future risk for other flavivirus outbreaks, including the reemergence and current epidemic of Dengue, current analysis would be useful to guide decisions and orientations about epidemiological profiles of alphavirus disease, including the use of GIS-based maps.

**Keywords:** Zika (ZIKV), epidemic, epidemiology

PP229

## DESCRIPCIÓN DE LOS CAMBIOS MORFOLÓGICOS EN EL ENDOTELIO INDUCIDOS POR LA EXPOSICIÓN A SUEROS DE INDIVIDUOS CON DIAGNÓSTICO CONFIRMADO DE DENGUE

Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, María Angélica CALDERON-PELAEZ<sup>1</sup>, Jaime E CASTELLANOS<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad El Bosque

**Introducción.** En la patogénesis de dengue interactúan componentes de la respuesta inmune del individuo, proteínas del virus y algunas alarminas como HMGB-1, que inducen activación y disfunción de órganos como el endotelio, el cual experimenta cambios en su arquitectura y función.

**Objetivo.** Describir los cambios morfológicos y expresión de moléculas de adhesión y citoesqueleto en células endoteliales (EAhy.926) inducidos por sueros de pacientes con dengue clasificadas de acuerdo con el grado de severidad y concentración de HMGB-1.

**Métodos.** Células EAhy.926 polarizadas fueron expuestas a pools de sueros caracterizados (baja concentración de citocinas, baja o alta concentración de HMGB-1), de casos de dengue, síndrome febril no dengue (OFI) e individuos sin antecedente de infección por DENV (Control) durante 48 horas. Las células se fijaron, se evaluó la localización de proteínas de unión adherente (VE-cadherina,  $\beta$ -catenina), moléculas de adhesión (VCAM, ICAM, E-selectina) y proteínas del citoesqueleto ( $\beta$ -tubulina, actina), por inmunofluorescencia utilizando anticuerpos específicos.

**Resultados.** Se procesaron las células expuestas a 16 pools (dengue n=8, OFI n=4, controles n=4), y se analizaron por triplicado. Se observó aumento en la intensidad de fluorescencia para actina,  $\beta$ -catenina en células expuestas a los sueros de dengue con alta HMGB-1, respecto a los sueros con baja HMGB-1, mientras ICAM se encontró dispersa en el citoplasma, contrario a lo observado en los grupos OFI y control. La expresión de  $\beta$ -tubulina presentó diferencias en células expuestas a los sueros OFI, respecto a los casos. La localización de las proteínas E-selectina y VCAM, y la alarina HMGB-1 no mostraron diferencias entre los grupos.

**Conclusiones.** Las células endoteliales expuestas a los sueros de casos de dengue y alta concentración HMGB-1 muestran cambios en la distribución celular, intensidad de las moléculas de adhesión y proteínas del citoesqueleto, lo cual explicaría parcialmente alteraciones como el aumento en la permeabilidad. Financiación: Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad El Bosque (PCI2017-9423, PCI 2018-10297).

**Palabras clave:** Dengue, Endotelio, Patogénesis, HMGB-1

PP230

## COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO MOLECULAR PARA LA DETECCIÓN DE VIRUS CHIKUNGUNYA EN PACIENTES FEBRILES

Nayeli JAIMES<sup>1</sup>, Eliana CALVO<sup>1</sup>, Jhann ARTURO<sup>1</sup>, Myriam L VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>, Carolina CORONEL<sup>1</sup>, Hernando PINZON<sup>2</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad El Bosque

<sup>2</sup> Grupo de investigación de infectología pediátrica. Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (Casa del Niño)



**Introducción.** El diagnóstico de laboratorio es importante para la confirmación de los casos probables de infección por virus de chikungunya (CHIKV) y se recomienda usar pruebas moleculares basadas en la detección del genoma viral por PCR previa transcripción inversa, en muestras recolectadas durante la fase febril.

**Objetivo.** Evaluar el desempeño de dos métodos de detección de RNA viral de CHIKV en muestras de individuos con sospecha de arbovirosis.

**Métodos.** Se realizó extracción de RNA a muestras de suero de individuos febriles, y se procesaron por el método descrito por Lanciotti en 2007 como estándar de diagnóstico. Simultáneamente se procesaron por una PCR anidada y una segunda qPCR utilizando los primers reportados por Pastorino en 2005. Los datos obtenidos se analizaron en Stata, evaluando la frecuencia de muestras positivas y comparando las variables operativas de cada una de las pruebas. Se determinó además el límite de detección para las qPCR de las pruebas.

**Resultados.** Del total de las 42 muestras analizadas, el 54.7% fueron positivas para la PCR anidada, el 50% y 84.7% resultaron positivas en la qPCR de Lanciotti y Pastorino respectivamente. La sensibilidad y especificidad de la PCR anidada fue de 33.3% (IC 17.2%-54.6%) y 23.8% (IC 10.6%-45.1%), mientras que los valores obtenidos en la qPCR de Pastorino fueron 81% (IC 60%-92.3%) y 9.5% (IC 2.7%-28.9%). El límite de detección de la prueba de Pastorino fue de 102 PFU/ml, mientras que para la de Lanciotti fue de 103 PFU/ml.

**Conclusiones.** Los resultados indican que la qPCR realizada con los primers de Pastorino presenta una sensibilidad superior respecto a la PCR anidada y a la qPCR de Lanciotti, lo cual sugiere que esta prueba permitiría identificar un mayor número de casos. Se requiere continuar la evaluación de estos parámetros en un mayor número de muestras y en otros grupos.

**Palabras clave:** Virus Chikungunya, diagnóstico, PCR, sensibilidad y especificidad.

PP231

## LA INFECCIÓN DE CÉLULAS ENDOTELIALES HUMANAS (EAHY.926) CON DENV-2, GENERA LA MOVILIZACIÓN DE LA PROTEÍNA HMGB-1 Y LA LIBERACIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES.

María Angélica CALDERON-PELAEZ<sup>1</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, Jaime E CASTELLANOS<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología. Vicerrectoría de Investigaciones. Universidad El Bosque

**Introducción.** La disfunción endotelial asociada a la infección por el virus del dengue (DENV), es uno de aspectos más importantes de la enfermedad. Parte de esta respuesta está dada por la translocación citoplasmática y secreción de la alarmina HMGB-1, por parte de las células inmunes, aunque es posible que las células endoteliales (CE) también liberen la proteína HMGB-1 soluble o empaquetada en vesículas extracelulares (EVs) como exosomas, cuerpos apoptóticos y micropartículas contribuyendo a la disfunción y daño endotelial.

**Objetivo.** Evaluar si la infección con DENV-2 de las células endoteliales EAhy.926 induce la secreción de HMGB-1 y su empaquetamiento en EVs.

**Métodos.** Células EAhy.926 fueron infectadas con DENV-2 (MOI 1). A las 24 horas post-infección (hpi) se evaluó la viabilidad celular (Resazurina y LDH) y se confirmó la infección (inmunofluorescencia -IF- y PCR). Adicionalmente se evaluó la expresión, translocación y secreción de HMGB-1 por IF y ELISA. Por otro lado, los sobrenadantes de las células (infectadas o no) fueron ultracentrifugados para el aislamiento y caracterización de las EVs evaluando la expresión diferencial de algunos marcadores de superficie como TSG101, H3, Anxina V por Western Blot.

**Resultados.** A las 24hpi, el 82% de las CE fueron infectadas, presentando menos del 12% de muerte celular. Por otra parte, la infección indujo la movilización (núcleo-citoplasma) de HMGB-1 y una mayor secreción de la proteína a las 12 hpi (250 pg/ml). Interesantemente, se detectó la proteína HMGB-1 en algunas de las EVs compatibles con cuerpos apoptóticos y micropartículas aisladas de las células infectadas.

**Conclusiones.** Las CE infectadas liberan de manera soluble y empaquetadas en vesículas, proteínas con funciones pleiotrópicas como HMGB-1. Este loop paracrino de HMGB-1 podría estar asociado al daño y disfunción endotelial que se observa tanto en las células infectadas como no infectadas en tiempos posinfección tempranos.

**Palabras clave:** virus dengue, vesículas extracelulares, HMGB-1

PP232

## FRECUENCIA DE COINFECCIÓN DENGUE- CHIKUNGUNYA EN UNA POBLACIÓN DE PACIENTES DE LOS DEPARTAMENTOS DEL TOLIMA, ANTIOQUIA Y META, 2017- 2018

Katerine MARIN VELAZQUEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Colombiano de Medicina Tropical

**Introducción.** Dengue y Chikungunya son infecciones causadas por virus de ARN denominados arbovirus debido a su requerimiento de un vector para su transmisión. En este caso un vector común (*Aedes Aegypti*). Estas infecciones se caracterizan por su presentación clínica similar y se sabe que pueden existir como coinfección. Diferentes factores sociales, biológicos, ecológicos y económicos favorecen la sinergia epidemiológica y por consecuencia la coinfección entre estos agentes. Actualmente poco se sabe acerca de la ocurrencia y las consecuencias de estas dos coinfecciones en la población colombiana.

**Objetivo.** Determinar la frecuencia de Coinfección dengue- Chikungunya en una población de pacientes de los departamentos del Tolima, Antioquia y Meta durante los años 2017- 2018.

**Métodos.** Estudio descriptivo retrospectivo de corte. La población de estudio estuvo conformada por 96 pacientes procedentes de los municipios de Medellín, Apartadó, Ibagué y Villavicencio con diagnóstico confirmado por laboratorio de virus Chikungunya y Dengue.

**Resultados.** La frecuencia de coinfección Dengue- chikungunya fue del 19,8 %. En los Pacientes con coinfección las manifestaciones gastrointestinales fueron las más frecuentes, 84,2%, seguido de manifestaciones dermatológicas, 63,2%. Las manifestaciones hemorrágicas se presentaron en un 36,8%. En los pacientes con coinfección se encontró un aumento de la AST en el 57,9% así como mayor incremento de la Proteína C Reactiva y más frecuencia de trombocitopenia y leucopenia.

**Conclusiones.** Se evidencian falencias del sistema de salud en cuanto a la contingencia de vectores que implica un grave problema en el área de salud pública. Los pacientes con las dos infecciones presentan una agudización de los síntomas. La coinfección por dengue se ve obstaculizada por el diagnóstico actual en gran parte basado en sus síntomas similares, por tal razón sería importante incluir en el protocolo de vigilancia epidemiológica, la búsqueda de coinfecciones con el fin de brindar un tratamiento efectivo y rápido a los pacientes, así como evitar complicaciones.

**Palabras clave:** Dengue, chikungunya, coinfección

PP233

## CARACTERIZACIÓN DE LA INTERACCIÓN PUTATIVA ENTRE MIR-122 Y EL DOMINIO IV DEL IRES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

Natalia P. ECHEVERRÍA<sup>1,2</sup>, Joseph M. LUNA<sup>2</sup>, Juan CRISTINA<sup>1</sup>, Gonzalo A. MORATORIO<sup>1</sup>, Charles M. RICE<sup>2</sup>, Pilar MORENO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Laboratory of Virology and Infectious Disease, The Rockefeller University, Nueva York, Estados Unidos

**Introducción.** Los microARNs (miRNAs) son ARN cortos de simple cadena que normalmente promueven la degradación e inhiben la traducción de ARNm celulares. Sin embargo, algunos virus son capaces de utilizar miRNAs celulares en beneficio propio y el virus de la Hepatitis C (VHC) no es la excepción. miR-122, el miRNA hepático más abundante, es fundamental para la replicación de VHC mediante su unión a la región 5' no codificante del genoma viral. La presencia de miR-122 se ha asociado también con un aumento en la traducción viral, sin embargo, los sitios de unión caracterizados no solapan con el sitio interno de entrada al ribosoma (IRES), por lo cual previamente se sugirió que la existencia de un sitio de unión en el IRES podría estar implicado en modular la traducción.

**Objetivo.** Caracterizar funcionalmente la interacción entre miR-122 y el IRES de VHC analizando su efecto sobre la eficiencia traduccional.

**Métodos.** Se utilizaron genomas reporteros de VHC replicación deficientes, a los que se les introdujeron mutaciones con el fin de estabilizar o desestabilizar la interacción putativa miR-122: IRES. Los ARNs generados fueron transfectados en células derivadas de hepatoma humano, con o sin inhibidor de miR-122, así como en células knock-out para este miRNA

suplementadas exógenamente con miR-122 mimic. La eficiencia traduccional fue evaluada mediante la relación entre la luminiscencia de los mutantes virales normalizada a la de un vector control reportero.

**Resultados.** Aunque se observó que la capacidad de producir proteínas era diferente entre los mutantes generados, en ninguno de los experimentos se evidenciaron diferencias significativas en la eficiencia traduccional de los mutantes bajo las diferentes condiciones ensayadas.

**Conclusiones.** Estas observaciones podrían sugerir que, de existir efectivamente este sitio de unión de miR-122 al dominio IV del IRES de VHC, no estaría modulando la producción de proteínas.

**Palabras clave:** IRES, miR-122, eficiencia traduccional

PP234

## PREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgG E IgM PARA HEPATITIS E, EN SUEROS DE DONANTES DE BANCO DE SANGRE DE LA CIUDAD DE ARMENIA.

Leonardo PADILLA SANABRIA<sup>1</sup>, Elizabeth TORRES<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centro de investigaciones biomédicas. Universidad del Quindío.

**Introducción.** El virus de la Hepatitis E (VHE), puede ser transmitido a través de la vía fecal-oral, transfusión de componentes sanguíneos y la transmisión vertical, En las mujeres embarazadas esta infección puede ser fatal o causar enfermedad hepática grave. En el departamento del Quindío no se ha identificado la presencia de anticuerpos contra este virus.

**Objetivo.** Identificar la prevalencia de anticuerpos anti-VHE en muestras de donantes de banco de sangre del municipio de Armenia, departamento de Quindío.

**Métodos.** Se obtuvieron 88 muestras de suero de donantes del banco sangre, se realizó un tamizaje de anticuerpos IgM e IgG anti-HEV, mediante estuche comercial de ELISA Recom well. las muestras positivas fueron confirmadas mediante el estuche Recom-line HEV IgG/IgM de la casa comercial Mikrogen siguiendo las indicaciones del fabricante. también, se tomaron 18 muestras negativas de forma aleatoria y se confirmaron por recom-line HEV IgG.

**Resultados.** Los resultados obtenidos después de realizar el montaje de los anticuerpos IgG e IgM por la técnica de ELISA recomwell, se observó 5 muestras positivas para IgG y 2 muestras positivas para IgM que corresponde a un 5,6% y 2,3% de positividad respectivamente. Cuando estas muestras se confirmaron por la técnica de line blot se detectaron 3 muestras positivas para IgG y ninguna positiva para IgM, además, 18 muestras fueron negativas por Recomwell y una fue positiva por Recom-line.

**Conclusiones.** Se Identificó la prevalencia de anticuerpos IgG e IgM Anti-HVE. en donantes de sangre del departamento del Quindío

**Palabras clave:** HVE, IgG e IgM, Donantes de sangre.

PP235

## DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL DOMINIO RETROTRANSCRIPTASA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN AISLADOS DEL NORORIENTE COLOMBIANO.

Henry BAUTISTA-AMOROCHO<sup>1</sup>, Andrés Felipe CASTRO-TOBÓN<sup>2</sup>, Jirelh PICÓN-VILLAMIZAR<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Manejo Clínico - CliniUDES. Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad de Santander - UDES.

<sup>2</sup> Grupo Bacterias & Cáncer, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia

**Introducción.** El virus de la hepatitis B (VHB) causa enfermedades graves como falla hepática aguda, cirrosis y hepatocarcinoma. Su caracterización molecular es importante debido a que diferencias entre genotipos y/o mutaciones en el genoma afectan la progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento. Esto último ocurre principalmente en pacientes coinfectados VIH/VHB que son tratados con antirretrovirales.

**Objetivo.** Implementar un método de PCR-anidada para amplificar y secuenciar el dominio RT del VHB, con el fin de identificar mutaciones de resistencias a antivirales en pacientes con VIH.

**Métodos.** Se diseñó una PCR anidada para amplificar un fragmento de 1100 bp que corresponde al dominio RT del VHB, con un diseño de cebadores basado en el análisis bioinformático de secuencias prototipo de todos los genotipos del virus. Se procesaron muestras de donantes de sangre del nororiente colombiano positivos para HBsAg y de pacientes con coinfección VIH/VHB que recibían tratamiento antirretroviral. De estas últimas, algunas muestras fueron secuenciadas y se determinó su genotipo y mutaciones de resistencia a antivirales y de mutantes de escape.

**Resultados.** El método tuvo una sensibilidad de 95.16%, amplificando el fragmento viral en 59 de 62 muestras analizadas para donantes de banco de sangre. Adicionalmente, 3 amplificados de pacientes con coinfección VIH/VHB fueron secuenciados y se determinó que todas pertenecían al genotipo F subtipo F3. Un paciente presentó sustituciones en las posiciones 80I-180M-204V del dominio RT asociadas a resistencia a lamivudina, entecavir y telbivudina, mientras que ninguno mostró mutaciones de escape a la vacuna.

**Conclusiones.** El método presenta buena sensibilidad para el análisis completo de la región RT del VHB a partir de un fragmento del virus que solapa el gen HBs. Financiación: Universidad de Santander - UDES.

**Palabras clave:** Hepatitis B, retrotranscriptasa, PCR anidada

PP236

## INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y PEGIVIRUS HUMANO-1 EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LINFOMA

María C. LÓPEZ OSORIO<sup>1</sup>, Elkin CORTÉS<sup>2</sup>, Fabián CORTÉS MANCERA<sup>2</sup>, María-Cristina NAVAS<sup>1</sup>, Jeanette PRADA-ARISMENDY<sup>2</sup>, Erwing CASTILLO<sup>3</sup>, Johanna ARROYAVE-OSPINA<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Grupo Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Exactas y Aplicadas, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Hematología y Oncología Clínica, Línea Hematología, Hospital Manuel Uribe Ángel

**Introducción.** El Virus de la Hepatitis C (HCV) y el Pegivirus Humano-1 (HPgV-1) pertenecen a la familia Flaviviridae, generos Hepacivirus y Pegivirus, respectivamente. La organización genómica, así como la secuencia de estos virus presentan muchas similitudes. Estudios han demostrado la asociación entre la infección por HCV y el riesgo de Linfoma no Hodgkin (NHL). También se ha sugerido que la infección por HPgV-1 podría ser un factor de riesgo para este tipo de linfoma.

**Objetivo.** Detectar el genoma de HCV y de HPgV-1 en muestras de pacientes con diagnóstico de Linfoma Hodgkin y NHL

**Métodos.** Se obtuvieron muestras de sangre de pacientes atendidos en la unidad de oncología del Hospital Manuel Uribe Ángel en Envigado, Antioquia. Se extrajo el ARN viral a partir de muestras de plasma y de células mononucleares de sangre periférica. Se amplificaron las regiones 5'UTR para HCV y 5'UTR y NS5 para HPgV-1. Las muestras positivas se enviaron a secuenciar. Los análisis filogenéticos se realizaron mediante los programas: MEGA 7.0, BioEdit, MrBayes, Tracer v.1.6 y FigTree v.1.4.6.

**Resultados.** Los genomas virales se detectaron en 9/28 muestras (32,14%): HCV en 17,8% y HPgV-1 en 14,2% de las muestras. En ninguna de las muestras se detectó en forma simultánea ambos genomas virales. Ocho muestras correspondieron a pacientes con diagnóstico de NHL y 1 caso de Linfoma Hodgkin. Las muestras positivas para HCV agruparon en el genotipo 2; mientras que 3 de las muestras positivas para HPgV-1 agruparon en el genotipo 2a y 1 muestra en el genotipo 3.

**Conclusiones.** Estudios previos han descrito la frecuencia de infección por HPgV-1 en donantes de sangre en el país. Este es el primer estudio de infección por HCV y HPgV-1 en pacientes con Linfoma en Colombia.

**Palabras clave:** Virus de la Hepatitis C, Pegivirus Humano-1, Linfoma

PP237

## SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL VIRUS DE LA HEPATITIS E EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA CLÍNICA LEÓN XIII EN LA CIUDAD DE MEDELLÍN.

María A PALACIO LONDOÑO<sup>1</sup>, Jessica P. OSORIO ATEHORTUA<sup>1</sup>, José L. TORRES SUAIZA<sup>1</sup>, Astrid M. BEDOYA<sup>1</sup>, Oscar O. GAVIRIA CORTÉS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> IPS Universitaria Clínica León XXIII

**Introducción.** La infección causada por el virus de la hepatitis E (VHE) es un problema importante de salud pública. Este patógeno es emergente y causal de hepatitis aguda pero también puede inducir hepatitis crónica en individuos

inmunocomprometidos. En Colombia no existen pruebas serológicas en los protocolos diagnósticos que confirmen una infección asociada al VHE.

**Objetivo.** El objetivo de este trabajo es determinar la seropositividad contra el VHE en pacientes hospitalizados en la Clínica León XIII en la ciudad de Medellín.

**Métodos.** Estudio descriptivo. Se obtuvieron muestras de suero de pacientes hospitalizados en la clínica León XIII con resultados negativos para serología de los virus de la hepatitis A y B en la ciudad de Medellín. Los pacientes completaron una encuesta aprobada por el comité de ética de la misma institución. La presencia de anticuerpos se determinó mediante un kit comercial ELISA IgG-IgM.

**Resultados.** Se analizaron 48 muestras de suero. Se encontró que la frecuencia de seropositividad IgG fue 9,5% (4 de 42) e IgM 2,1% (1 de 48). De los 48 pacientes participantes en el estudio, 26 presentaron algún inmunocompromiso, de estos un paciente (3,85%) fue positivo para IgM anti-HEV, mientras que 3 (14,3%) resultaron positivos IgG anti-HEV.

**Conclusiones.** Se evidencia la presencia y circulación del virus en la ciudad. Se observa que los pacientes con algún tipo de inmunocompromiso, se relacionan con la seropositividad de tipo IgG, lo que es acorde con el comportamiento descrito del virus en estos pacientes, lo que plantea la necesidad de implementar medidas preventivas para disminuir la propagación y transmisión del VHE en esta población.

**Palabras clave:** VHE. Hepatitis. Zoonótico

PP238

## SEROPREVALENCE OF IgG ANTI CMV IN CHILDREN WITH IMMUNE MEDIATED INFLAMMATORY DISEASE

Jhann ARTURO<sup>1,2</sup>, Marlon FORERO T<sup>2</sup>, Carlos L. PEREZ<sup>2</sup>, Ricardo GOMEZ<sup>3</sup>, Jaime E CASTELLANOS<sup>1</sup>, Yazmin BASTIDAS N<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Inmugen Corporation, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Servicio de Pediatría, Clínica del Country, Bogotá, Colombia.

**Introduction.** Cytomegalovirus (CMV) is a common virus widely distributed with high prevalence ranges (50%-85% in adults) that establishes a latency state following primary infection and reactivates after immune status changes. Several immune-mediated inflammatory diseases (IMID) present an infectious origin or have immune surveillance alterations that benefit viral reactivation.

**Objective.** Because the age of CMV seroconversion in Colombian children is unknown, this work aims to establish the prevalence IgG anti-CMV antibodies in a group of IMID diagnosed children.

**Methods.** In a retrospective cross-sectional study, the clinical and laboratory data of patients treated in a clinical institution of reference in Bogotá were collected. Variables of age, clinical symptoms, type of diagnosis and anti-CMV serological values were considered in a descriptive analysis.

**Results.** A total of 65 children IMID diagnosed were included. Anti-CMV IgG titers were expressed as the number of times above the reference value calculated the day of the test. All the studied patients were positive for anti-CMV IgG with significant differences in the values according with reference value. The highest positivity in anti-CMV IgG titers occurred in the 15-17 years old group (33.5-fold over control) regarding the 10-14 years old group (6.4-fold), while the 0-4 and 5-9 years old groups had values of 4.5 and 4.0 respectively. On the other hand, according the patient's diagnoses, the CMV IgG antibody titers were higher in dermatitis (24.3-fold), autoimmune disease (16.2-fold), food allergies (9.2-fold), hematological diseases (7.6-fold), inflammatory brain diseases (7.5-fold), chronic lymphadenitis (4.6-fold), recurrent infection syndrome (4.4-fold), asthma (4.4-fold), cancer (3.7-fold), infectious retinitis (3.1-fold), hearth transplantation (2.4-fold) and infectious mononucleosis (1.5-fold).

**Conclusion.** Although all patients were positive, the highest titers of anti-CMV IgG antibodies were found in the children of 10 years old and above 15 years of age mainly, and particularly in dermatitis, autoimmune and hematologic diseases.

**Keywords:** Cytomegalovirus, Children, Prevalence, IgG, IMID, immunesupresion.

PP239

## EVALUACIÓN DE TRANSCRITOS DE INTERFERONES A PARTIR DE FIBROBLASTOS GINGIVALES PRIMARIOS INFECTADOS CON CITOMEGALOVIRUS

---

Lilia J. BERNAL<sup>1</sup>, Jessica P. GAITAN<sup>1</sup>, Sonia del Pilar BOHÓRQUEZ-AVILA<sup>1</sup>, Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia.

**Introducción.** La enfermedad periodontal se asocia con varios factores etiológicos incluida la colonización e infección por algunos agentes bacterianos y virales; algunos miembros de la familia Herpesviridae como el citomegalovirus humano (HCMV) se han relacionado como patógenos potenciales. Los fibroblastos gingivales humanos (FG) pueden participar durante los procesos de enfermedad periodontal sintetizando y liberando diversas citoquinas, siendo la familia de los interferones (IFNs) un elemento importante para el direccionamiento hacia un estado antiviral, que reduzca la replicación del patógeno y la sintomatología en el individuo.

**Objetivo.** Determinar la expresión de IFNs a partir de un modelo in vitro de FG-infectados con HCMV.

**Métodos.** Previo aval ético y con el empleo de FG aislado anteriormente, se realizó la infección con HCMV cepa-Towne (cosechada-titulada en fibroblastos de pulmón MRC-5), con una multiplicidad de infección (MOI) de 0.5 y 1. Las monocapas infectadas se recolectaron a las 24 h.p.i, se lisaron con trizol, y el mRNA total fue extraído para la determinación de la presencia de transcritos de IFNs-I ( $\alpha$ - $\beta$ ), IFN-II ( $\gamma$ ) e IFN-III ( $\lambda$ ) por medio de PCR convencional. Los productos obtenidos de la amplificación fueron visualizados en gel de agarosa al 2% con el empleo de bromuro de etidio.

**Resultados.** Se detectó la aparición de los mRNA para IFN- $\alpha$  (188-pb), IFN- $\beta$  (160-pb), IFN- $\gamma$  (134-pb) e IFN- $\lambda$  (158-pb). La evaluación densitométrica de las bandas amplificadas mostró que en la infección a un MOI-1 se indujo una expresión mayor de los transcritos para los tres tipos de IFN.

**Conclusiones.** Los FG obtenidos a partir de muestras periodontales de voluntarios sanos, expresan IFNs como elemento de respuesta ante la infección con HCMV que posiblemente participan en el establecimiento del estado antiviral. El aumento en la expresión de IFNs puede resultar importante en la progresión de la enfermedad periodontal.

**Palabras claves:** Citomegalovirus, interferones, respuesta inmune

PP240

## DETERMINACIÓN DE LA CARGA VIRAL DEL VEB EN LESIONES ORALES Y CÁNCER ORAL

---

María A. ALZATE<sup>1</sup>, Andrés CASTILLO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Valle.

**Introducción.** El virus de Epstein-Barr (VEB) está clasificado por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer como carcinogénico para los humanos, asociado al linfoma de Burkitt, enfermedad de Hodgkin y carcinoma nasofaríngeo. No se ha encontrado una asociación clara del virus con el cáncer oral, ya que los estudios se han enfocado en su prevalencia mediante pruebas serológicas. Por otra parte, uno de los problemas del cáncer oral es la detección tardía, pues afecta la calidad de vida de los pacientes y disminuye la supervivencia a causa de tratamientos agresivos; por lo que la detección temprana es fundamental, y esto se logró en otros tipos de cáncer asociados a virus oncogénicos mediante factores virales que representan un factor de riesgo en lesiones potencialmente malignas.

**Objetivo.** Determinar la carga viral del virus de Epstein-Barr en muestras con lesiones y cáncer orales.

**Métodos.** Se analizaron 18 muestras de lesiones orales y 67 de cáncer oral por medio de PCR tiempo real. Se detectó el VEB con la amplificación del gen BNFR1 y se calculó la carga viral con el método  $2^{-\Delta\Delta C_t}$  utilizando el gen de la  $\beta$ -globina como normalizador y un control positivo (células Raji) como referencia.

**Resultados.** Se encontró una detección del VEB del 50% en lesiones y del 18,9% en cáncer ( $p=0.04$ ), mostrando una mayor exposición al virus en lesiones orales. La carga viral estuvo por debajo de Raji en todas las muestras, obteniendo una media geométrica para lesiones de 1.73 y para cáncer de 0.39, expresado en copias virales por célula ( $p=0.22$ ).

**Conclusiones.** No se encontraron diferencias significativas para la carga viral entre los grupos, sin embargo, se observó una tendencia a que sea mayor en lesiones orales por lo que se necesitan estudios adicionales para ampliar el entendimiento del VEB en diferentes tipos de lesiones de la cavidad oral.

**Palabras claves:** Epstein-Barr, carga viral, cáncer oral.

PP241

## DETECCIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE LOS TIPOS DE POLIOVIRUS EN AGUAS RESIDUALES DE TRES MUNICIPIOS DE COLOMBIA.

Sara CELIS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Quindío.

**Introducción.** En el año 2016 solo tres países presentan transmisión endémica de poliovirus salvaje: Pakistán, Afganistán y Nigeria, sin embargo, por los movimientos migratorios el poliovirus ha vuelto a aparecer en países donde se había erradicado, además se han reportado casos donde la vacuna oral puede revertir a formas más virulentas y causar brotes por poliovirus derivados de la vacuna. En consecuencia, mientras esta situación persista los países libres de polio estarán en riesgo de reintroducción. Por tal razón, el sistema de vigilancia a partir de aguas residuales es una herramienta para la detección de la circulación de poliovirus y es fundamental para el fin de la erradicación de la poliomiélitis.

**Objetivo.** Por tal motivo, nos trazamos el objetivo de detectar la presencia de poliovirus en aguas residuales en tres municipios de Colombia: Cali, Turbo y Cúcuta por su alto tránsito migratorio.

**Métodos.** Metodología se colectaron 18 muestras de agua residuales de alcantarillado en las ciudades de la Cali, Turbo y Cúcuta. Se concentraron las muestras, fueron evaluadas en las líneas celulares L20B, RD, se realizó la extracción de ARN de la monocapa celular, para la amplificación de las secuencias de interés se utilizó la técnica de RT-PCR.

**Resultados.** Seis muestras (6) presentaron efecto un citopático. En los ensayos de RT-PCR con cebadores específicos para enterovirus en dos (2) muestras procedentes de Turbo y Cúcuta se visualizó la banda que nos indica la presencia de enterovirus (114 pb).

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos indican la circulación de enterovirus por medio de las aguas residuales por lo que es factible emplear el método RT-PCR.

**Palabras claves:** Poliovirus, Aguas residuales, cultivo celular, RT-PCR.

PP242

## LINFOMA T CUTANEO ASOCIADO A HTLV-1. A PROPOSITO DE UN CASO PEDIATRICO.

William Isaías MONTOYA MONTANO<sup>1</sup>, Luis Enrique ARGUMANIS SANCHEZ<sup>1</sup>, Milagros RAMIREZ DANIEL LEIVA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Peru.

**Introducción.** El virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV-1) es un retrovirus, agente causal de varias patologías que incluyen síndromes linfoproliferativos de células T CD4+, leucemia/linfoma de células T del adulto y una enfermedad inflamatoria neurodegenerativa de la médula espinal: mielopatía asociada a HTLV/paraparesia espástica tropical. La población pediátrica infectada con HTLV-1 tiene un riesgo aumentado de desarrollar anomalías neurológicas, hematológicas, infecciosas, oftalmológicas, entre otras.

**Objetivo.** Se presenta el caso de un adolescente de 13 años, con múltiples lesiones tipo placa de base eritematosa, distribuidas en cara, tórax y extremidad, múltiples adenopatías de aprox. 2 cm en región inguinal bilateral. La muestra de médula ósea mostro infiltración de aproximadamente 51% de linfocitos T maduros con fenotipo patológico, compatible con neoplasia T periférica/madura.

**Métodos.** Se revisa historia clínica del paciente, resultados de laboratorio e imágenes.

**Resultados.** Médula ósea infiltrada por 51% de linfocitos T maduros con fenotipo patológico, compatible con Neoplasia T periférica/madura. Frotis de sangre periférica se observa células de tamaño pequeño, relación núcleo citoplasma aumentada, cromatina madura de aspecto pleomorfo. Inmunohistoquímica de ganglio inguinal derecho reportan: Proliferación linfoide atípica consistente con Linfoma de Células T maduras.

**Conclusiones.** Este caso nos permite ver la situación actual del virus linfotrópico humano (HTLV-1) en una población vulnerable, que nos impulsa a tomar medidas preventivo-promocionales acerca de la epidemiología de este virus. Se debería considerar como perfil gestacional el tamizaje de HTLV. El tratamiento del Linfoma cutáneo de células T no sólo dependerá de un diagnóstico histológico correcto ni de la fase en que se encuentre la enfermedad, sino también de la agresividad biológica del proceso.

**Palabras claves:** Linfoma cutáneo, HTLV-1 pediátrico, Linfoma asociado a HTLV-1.

PP243

## HIGH ACTIVATION AND SKEWED T-CELLS DIFFERENTIATION ARE ASSOCIATED WITH LOW IL-17A LEVELS IN A HU-PBL-NSG-SGM3 MOUSE MODEL OF HIV INFECTION

Federico PERDOMO-CELIS<sup>1,2</sup>, Sandra MEDINA-MORENO<sup>1</sup>, Harry DAVIS<sup>1</sup>, Joseph BRYANT<sup>1</sup>, Natalia A. TABORDA<sup>2</sup>, María T. RUGELES<sup>2</sup>, Shyam KOTTILIL<sup>1</sup>, Juan C. ZAPATA<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Human Virology, School of Medicine, University of Maryland. <sup>2</sup> Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Introduction.** The humanized NOD/SCID/IL-2 receptor g-chain null (NSG) mouse model has been widely used for the study of HIV pathogenesis. Adult NSG mice can be humanized by injection of PBMC, allowing the temporal circulation of these cells in blood, secondary lymphoid organs and inflamed tissues.

**Objectives.** If cells from an HIV-infected patient who was under suppressive antiretroviral therapy (ART) are injected into mice, the drug-free environment allows virus reactivation, and most likely, the immune defects exhibited by donors' cells can be evaluated.

**Methods.** Here, NSG mice with transgenic expression of human stem cell factor (SCF), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and interleukin (IL)-3 (NSG-SGM3) were injected with peripheral blood mononuclear cells (hu-PBL-NSG-SGM3 mice) from an HIV-infected patient who was under ART (referred as HIV+mice) or an HIV-seronegative healthy volunteer (referred as HIV-mice). The kinetics of HIV replication and T-cell responses, following engraftment, were evaluated in peripheral blood and secondary lymphoid tissues. In a fraction of mice, oral ART was administered.

**Results.** High HIV replication and low CD4:CD8 ratios were observed in HIV+mice in the absence of ART. Consistent with high activation and skewed differentiation of T-cells from the HIV-infected donor, HIV+mice exhibited a higher T-cell co-expression of HLA-DR and CD38 than HIV-mice, as well as a shifted differentiation to a CCR7-CD45RA+terminal effector profile, even in the presence of ART. In addition, HIV replication and the activation/differentiation disturbances of T-cells were associated with decreased plasma levels of IL-17A, a defect commonly observed in HIV-infected patients.

**Conclusion.** The hu-PBL-NSG-SGM3 mouse model of HIV reactivation recapitulates some immune disturbances occurring in HIV-infected patients, underlying its potential use for studying pathogenic events during this infection.

**Keywords:** NSG-SGM3, T-cell, HIV, HLA-DR, CD38, IL-17A.

PP244

## HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS INFECTION AMONG CHILDREN OF YOUNGER THAN 15 YEARS-OLD IN COLOMBIA, 2008-2017

Daniel RAMIREZ-CADENAS<sup>1</sup>, Doménica ACEVEDO-LÓPEZ<sup>1</sup>, Natalia MILLÁN<sup>1</sup>, Nathalia PEÑA-VERJAN<sup>1</sup>, Sofía GÓMEZ DE-LA-ROSA<sup>1</sup>, Juan E. URUEÑA-OBANDO<sup>1</sup>, Juan F. RESTREPO-MUÑOZ<sup>1</sup>, William DIAZ-HENAO<sup>2</sup>, Alfonso J. RODRÍGUEZ-MORALES<sup>3</sup>, Jaime A. CARDONA-OSPINA<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Semillero de Investigación en Infecciones Emergentes y Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Estrategia Institucional de Salud Comunitaria, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>3</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>4</sup> Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.



<sup>5</sup> Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group. Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas - Sci-Help, Pereira, Risaralda, Colombia.

**Introduction.** The human immunodeficiency virus (HIV) affects 3.4 million children younger than 15 years-old in the world. The main way of transmission is mother-to-child, and the most relevant problems are stunted growth and psychomotor development.

**Objective.** The aim of this study was to assess the incidence, and epidemiological characteristics for HIV in children from 0 to 14 years old in Colombia 2008 to 2017.

**Methods.** Observational, retrospective study in which crude and adjusted incidence rates of HIV infection were estimated (cases/100,000 population) in Colombia, 2008-2017, based on data extracted from National Epidemiological Surveillance System (SIVIGILA), and official population estimates of National Statistics Department (DANE).

**Results.** A total of 655 cases were reported during this period (median 1.62 cases / year) and accumulative incidence 5.06 cases/year. The highest incidence was reported in Guainía (19.71cases per 100,000pop in children between 10 to 14 years old during 2008), followed by San Andrés (15.45cases per 100,000 pop in children between 5 to 9 years old during 2010), and Vichada (12.37cases per 100,000 pop in children between 10 to 14 years old during 2008).

**Conclusion.** These results contribute to the analysis of the epidemiology of HIV-positive children. HIV infection is preventable by intervening with its transmission mechanisms and providing timely treatment. However, the incidence has been increasing in the pediatric population of Colombia.

**Keywords:** HIV, epidemiology, Colombia.

PP245

## MORTALIDAD DE VIH Y COINFECCIÓN POR TUBERCULOSIS EN EL DEPARTAMENTO DE CALDAS COLOMBIA (2010 – 2018)

Juan David CARVAJAL AGUDELO<sup>1</sup>, Fredy Arvey RIVERA PÁEZ<sup>1</sup>, Jorge Enrique PÉREZ CÁRDENAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación GEBIOME. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de investigación Biosalud. Departamento de Ciencias Básicas para la Salud. Facultad de Ciencias para la Salud. Universidad de Caldas. Manizales, Colombia.

**Introducción.** El VIH y la tuberculosis (TB) constituyen una de las principales cargas por enfermedades infecciosas en países con recursos limitados. La WHO estimó que en 2017 la tuberculosis causó 1,3 millones de muertes entre persona VIH negativas y 300.000 muertes más entre personas VIH positivas. Globalmente al menos el 60% de las personas diagnosticadas con tuberculosis ya habían sido confirmadas con VIH. La infección por VIH se considera uno de los principales factores de riesgo para desarrollar tuberculosis (aumentando su morbilidad y mortalidad). En Colombia, se ha detectado el incremento de la incidencia de tuberculosis y VIH en 2014, y se ha relacionado con factores demográficos consistentes.

**Objetivo.** Describir la mortalidad de VIH, su co-infección con tuberculosis y sus factores demográficos asociados en el departamento de Caldas, entre 2010 y 2018.

**Métodos.** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional con datos provenientes de la Territorial de Salud de Caldas (Datos abiertos Colombia).

**Resultados.** El análisis incluyó 555 casos de mortalidad relacionados con VIH, 108 (19,5%) casos presentaron co-infección por TB, edad media de 43 años, 442 (79,6%) eran hombres a una razón H:M de 4:1, 229 (41,26%) casos relacionados con escolaridad básica primaria, 377 casos (67,93%) con seguridad subsidiada, 126 casos (22,7%) con clase obrera y 233 (42%) casos se presentaron en Manizales. La dinámica de la co-infección aumento en los años 2011, 2014 y 2016. La infección por TB pulmonar y extrapulmonar fue similar y constante.

**Conclusiones.** Los datos indican que la mortalidad de VIH está relacionada con hombres, educación precaria, edades jóvenes y bajos recursos económicos, que limitan el acceso y/o el conocimiento en la obtención de un tratamiento rápido y oportuno. Además, la co-infección TB/VIH se encuentra en aumento, y los casos extrapulmonares son tan frecuentes como los pulmonares, lo que indica parámetros clínicos más severos.

**Palabras claves:** TB/VIH, defunción, TB extrapulmonar

PP246

## EXPRESIÓN DE IFN- $\beta$ Y TNF- $\alpha$ EN CÉLULAS MA104 EN DISTINTOS PASES DE INFECCIÓN CON ROTAVIRUS.

Tania G. HEREDIA TORRES<sup>1</sup>, María C. RODRÍGUEZ PADILLA<sup>1</sup>, Reyes S. TAMEZ GUERRA<sup>1</sup>, Juan F. CONTRERAS CORDERO<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

**Introducción.** Rotavirus es uno de los principales agentes etiológicos de diarrea deshidratante severa en infantes menores de 5 años. Durante la internalización de rotavirus a la célula, el ARN viral se expone a receptores que desencadenan la expresión de IFN- $\beta$  y TNF- $\alpha$ . El IFN- $\beta$  induce la producción de proteínas capaces de inhibir la replicación viral, mientras que el papel del TNF- $\alpha$  no está claro en un sistema libre de células inmunológicas. Una de las estrategias para investigar su posible participación en la atenuación viral es mediante cambios en la expresión de IFN- $\beta$  y TNF- $\alpha$  en distintos pases de infección.

**Objetivo.** Determinar la expresión de IFN- $\beta$  y TNF- $\alpha$  en células MA104 durante pases de infección con rotavirus.

**Métodos.** Células MA104 fueron infectadas con la cepa prototipo Wa de rotavirus humano. El lisado viral fue colectado a las 48 horas de la infección. Se realizaron 4 pases de infección donde se observó y evaluó el efecto citopático generado en cada uno de ellos. Además, se realizó extracción de ARN a cada uno de los lisados para visualizar el genoma característico de rotavirus en un gel de poliacrilamida. Asimismo, el ARN se utilizó para determinar la expresión de IFN- $\beta$  y de TNF- $\alpha$  mediante RT-PCR.

**Resultados.** El efecto citopático presentó cambios en cada pase de infección. A su vez, el genoma de rotavirus se observó en todos los pases de infección. La expresión de IFN- $\beta$  se comportó de manera discontinua, generándose bandas de menor intensidad cada dos pases. Por otro lado, la expresión del TNF- $\alpha$  fue detectada en el segundo y tercer pase mostrándose una ligera disminución en la intensidad de la banda al cuarto pase.

**Conclusiones.** Existen diferencias en la expresión de IFN- $\beta$  y de TNF- $\alpha$  en cada uno de los pases de infección con rotavirus en células MA104.

**Palabras claves:** Rotavirus, IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$

PP247

## SUSTITUCIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA A DROGAS ANTIVIRALES DIRECTAS EN LAS REGIONES NS5A Y NS5B DEL GENOMA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES URUGUAYOS

Fabián A ALDUNATE<sup>1</sup>, Natalia P. ECHEVERRÍA<sup>2</sup>, Pablo LÓPEZ<sup>3</sup>, Daniela CHIOLDI<sup>3</sup>, Adriana SÁNCHEZ<sup>3</sup>, Álvaro FAJARDO<sup>2</sup>, Martín SÓÑORA<sup>2</sup>, Gonzalo MORATORIO<sup>2</sup>, Juan CRISTINA<sup>2</sup>, Nelía HERNÁNDEZ<sup>3</sup>, Pilar MORENO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias, U de la R, Uruguay.

<sup>2</sup> Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, U de la R, Uruguay.

<sup>3</sup> Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

**Introducción.** Actualmente cerca de 71 millones de personas se encuentran infectadas por el virus de la hepatitis C (VHC), los cuales están en riesgo de desarrollar cirrosis y hepatocarcinoma celular. Si bien al momento no existe una vacuna profiláctica efectiva contra VHC, el desarrollo de nuevas drogas antivirales de acción directa (DAA), que tienen como blanco proteínas para la replicación viral (NS3, NS5A, NS5B) ha revolucionado el tratamiento de esta infección. Sin embargo, concomitantemente con el desarrollo de estos fármacos, y teniendo en cuenta la velocidad evolutiva de este virus, han emergido variantes virales resistentes (RAVs) las cuales se definen por la presencia de una o más sustituciones puntuales denominadas RASs. La detección de RAS en pacientes aun no tratados (naïve) con DAAs es de importancia clínica a la hora de predecir la respuesta al tratamiento. La frecuencia de RAS en NS5A y NS5B del VHC en estos pacientes ha sido reportada en muchos países, aunque existen pocos reportes en Sudamérica.

**Objetivo.** Investigar la presencia de RASs en las regiones que codifican para NS5A y NS5B en pacientes uruguayos infectados crónicamente con VHC, naïve a DAAs.

**Métodos.** Para ello se amplificaron y analizaron las secuencias consenso de dichas regiones provenientes de 31 muestras de suero.

**Resultados.** Los resultados revelaron la existencia de RASs a inhibidores de NS5A y NS5B en 2 y 6 pacientes, respectivamente. Adicionalmente, se estudió la presencia de RASs presentes como variantes minoritarias en la población viral, se analizó mediante secuenciación masiva 6 pacientes naïve al tratamiento, así como un paciente no respondedor, para el cual se contaba con muestras pre y post-tratamiento.

**Conclusiones.** Por último, aquellas sustituciones de interés halladas y no reportadas previamente fueron generadas por mutagénesis sitio-dirigida en un vector sub-genómico con el fin de evaluar su posible fenotipo resistente en cultivo celular.

**Palabras claves:** Virus de la hepatitis C, Antivirales de Acción Directa, variantes virales resistentes

PP248

## INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN POBLACIÓN COLOMBIANA CON ANTECEDENTE TRANSFUSIONAL

María C LÓPEZ OSORIO<sup>1</sup>, José W MARTÍNEZ<sup>2</sup>, José A USME-CIRO<sup>3</sup>, Melissa MONTOYA<sup>1</sup>, Mauricio BELTRÁN<sup>4</sup>, Catleya ABELLA<sup>5</sup>, Dioselina PELÁEZ<sup>5</sup>, Nelson ALVIS<sup>6</sup>, Cielo RÍOS<sup>7</sup>, Javier HERNÁNDEZ<sup>8</sup>, Hernán VARGAS<sup>9</sup>, Fernando DE LA HOZ<sup>10</sup>, Juan David CASTRO<sup>1</sup>, Diana DI FILIPPO<sup>1</sup>, Juan Carlos RESTREPO<sup>1</sup>, María-Cristina NAVAS<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Gastrohepatología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira

<sup>3</sup> Centro de Investigación en Salud para el Trópico-CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta

<sup>4</sup> Organización Panamericana de Salud

<sup>5</sup> Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud

<sup>6</sup> Grupo de Investigación en Economía de la Salud, Universidad de Cartagena

<sup>7</sup> Grupo Sexualidad, Derechos Sexuales y Reproductivos, Ministerio de Salud y Protección Social

<sup>8</sup> Facultad de Medicina, Universidad del Magdalena

<sup>9</sup> Laboratorio de Salud Pública, Secretaría Distrital de Salud, Bogotá

<sup>10</sup> Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá

**Introducción.** La infección por el Virus de la Hepatitis C (VHC) es un problema de salud pública teniendo en cuenta la frecuencia de infección crónica (60% a 80%) y el riesgo de cirrosis y Carcinoma Hepatocelular. Uno de los más importantes factores de riesgo de la infección por VHC es el antecedente transfusional.

**Objetivo.** Determinar la prevalencia de infección y dinámica de los genotipos circulantes en población colombiana con evento transfusional antes de 1996.

**Métodos.** Se ha realizado búsqueda activa de casos mediante charlas de prevención y en redes sociales en Medellín, Pereira, Santa Marta y Bogotá. Previa firma del consentimiento informado, una muestra de sangre se obtiene de cada individuo, además del diligenciamiento de una encuesta. La detección de anticuerpos totales anti-VHC se realiza utilizando un estuche comercial. En las muestras positivas para anticuerpos, previa síntesis del cDNA, se amplificarán las regiones 5'UTR y NS5B del genoma viral.

**Resultados.** Un total de 84 individuos con antecedente de primera transfusión entre 1955 y 1996 aceptaron participar en el estudio. El 73,8% (62/84) corresponde a mujeres y el promedio de edad es 58 años (rango 25 a 87). Se identificaron otros factores de riesgo incluyendo hospitalización, acupuntura, tatuajes y uso de drogas psicoactivas, pero no por vía intravenosa. El análisis por inmunoensayo de 60 muestras permitió la detección de anti-VHC en 2 muestras (3,3%, IC 1,04-13,9%). Estas dos muestras fueron obtenidas de casos que refieren inyecciones con jeringas no desechables y hospitalización. Un caso refiere además riesgo laboral y tatuajes. Los ensayos RT-PCR para amplificación de la región 5'UTR están en curso.

**Conclusiones.** Este estudio permitirá estimar la prevalencia de la infección en personas con antecedente transfusional en Colombia, describir la dinámica de los genotipos virales en dicha población y contribuir al tamizaje e identificación de personas con infección crónica para tratamiento antiviral.

**Palabras claves:** Virus de la Hepatitis C, transfusión, prevalencia

PP249

## REMOCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE VIRUS DURANTE ULTRAFILTRACIÓN DE AGUA SUPERFICIAL.

Pablo GUERRA-GÓMEZ<sup>1</sup>., Lissette DÍAZ<sup>1</sup>., Gabriela URRESTA<sup>1</sup>., Shirley TELLO<sup>1</sup>., Miguel HERRERA-ROBLEDO<sup>1</sup>., Yeimy ROJAS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Consorcio Hi Water. Universidad Regional Amazónica (URAI), San Juan de Tena, República de Ecuador.

**Introducción.** Los principales impulsores de aparición de enfermedades virales son los cambios socioeconómicos, demográficos y ambientales. Específicamente factores como la deforestación, la expansión de la frontera agrícola y la degradación ambiental pueden desencadenar el surgimiento de enfermedades virales emergentes. La ciudad de Tena, ubicada en la Amazonía Ecuatoriana, podría ser un sitio óptimo para identificar nuevos virus de sistemas fluviales debido a que es una ciudad en expansión, que además presenta fronteras con ecosistemas no intervenidos. Por otro lado, los procesos de ultrafiltración han surgido como una alternativa de bajo consumo para la remoción de partículas virales.

**Objetivo.** Identificar los mecanismos de bloqueo de poro de membrana relacionados con el depósito de agregados compuestos por partículas del tipo virus (VLP) y materia orgánica natural y explorar los viomas de distintos segmentos de los sistemas fluviales aledaños a la zona metropolitana de Tena.

**Métodos.** Agua superficial sintética fue preparada utilizando diferentes concentraciones de ácidos húmicos, nanopartículas de SiO<sub>2</sub>, yoduro de potasio y agua desionizada. Membranas de ultrafiltración disponibles comercialmente fueron utilizadas para filtrar el agua obtenida previamente por UF para evaluar los mecanismos de bloqueo de poro de la membrana. Posteriormente se repitió el proceso de UF utilizando agua superficial de un sistema fluvial aledaño a la zona metropolitana de Tena. Se realizaron análisis fisicoquímicos y microbiológicos de las muestras de agua. Los depósitos de la membrana se removieron y se extrajo ADN usando kits comerciales. Posteriormente se realizó una amplificación de desplazamiento múltiple y se contemplan futuros ensayos de secuenciamiento de viomas.

**Resultados.** Se muestran resultados de modelos de bloqueo de poro, así como del proceso de compactación del material retenido en la membrana.

**Palabras clave:** Ultrafiltración, remoción de virus, agua superficial.

PP250

## PERFIL MOLECULAR DE VIRUS ENTÉRICOS EN ADULTOS CON ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA DEL DISTRITO CAPITAL.

Luz Janet MALDONADO CORTEZ<sup>1</sup>., Jenny Consuelo NUÑEZ<sup>1</sup>., Jenny Paola SÁNCHEZ<sup>1</sup>., Lesly Milena GUASMAYAN<sup>1</sup>., Liliana Patricia DIAZ<sup>1</sup>., Sandra Liliana GÓMEZ<sup>1</sup>., Sebastián GONZÁLEZ RODRÍGUEZ<sup>1</sup>., Hernán VARGAS<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> laboratorio de Salud Pública. Secretaria Distrital de Salud

**Introducción.** La diarrea es un síntoma de infección gastrointestinal causada por microorganismos de tipo viral, bacteriano y/o parasitario. Rotavirus y Norovirus han sido identificados como agentes causales de gastroenteritis aguda y esporádica en niños y adultos. **Objetivo** Identificar el perfil molecular de virus entéricos en un grupo de adultos con Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) del Distrito Capital.

**Métodos.** Un total de 98 muestras de materias fecales en adultos (17-99 años) que asistieron a consulta externa y urgencias del Unidad de servicios de Salud Santa Clara, entre los meses de enero- marzo 2018 con cuadro de diarrea de 3-9 días de evolución. Posterior a la extracción de DNA/RNA con el kit Qlamp® DNA stool, se analizó la presencia de Rotavirus, Adenovirus, Norovirus I y II, Enterovirus, Astrovirus, Virus de la Hepatitis E usando las condiciones establecidas por el Kit modular®.

**Resultados.** Se estimó una positividad global para algún virus entérico de 7.14% (7/98), representados por enterovirus 3.06% (3/98); adenovirus; astrovirus; norovirus GI y norovirus GII en un 1.02% respectivamente.

**Conclusión.** Este es el primer estudio en Bogotá que muestra la baja prevalencia de virus entéricos en adultos con cuadros de diarrea debido a la toma de muestras en un tiempo superior a 5 días de iniciado los síntomas del cuadro clínico, limitando su caracterización desde el tipo viral.

**Palabras clave:** EDA, virus entéricos

PP251

## EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES DIAGNÓSTICAS DE LA DETERMINACIÓN DE ARN MENSAJERO DE ONCOGENES E6/E7 DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA DETECCIÓN DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL, EN MUJERES CON CITOLOGÍA ANORMAL CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO.

Estebana I. BENEDETTI PADRÓN<sup>1</sup>, Lia Barrios GARCIA<sup>1</sup>, Andrés F. DÍAZ SALGUEDO<sup>2</sup>, Giselle DI FILIPPO<sup>3</sup>, Raimundo CASTRO OROZCO<sup>2</sup>, Claudia P. CONSUEGRA MAYOR<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad de Cartagena

<sup>2</sup> Universidad de San Buenaventura

<sup>3</sup> Universidad de Boyacá

**Introducción.** El cáncer cervicouterino se encuentra asociado a la infección por genotipos de virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo. Como aspecto importante de esta infección, la sobreexpresión de oncogenes virales E6/E7 es un indicador de la integración viral, y del incremento del riesgo de progresión de neoplasia intraepitelial cervical a cáncer, por lo cual, la determinación de E6/E7 de VPH podría ser un avance importante en el diagnóstico y monitoreo clínico de pacientes con estas lesiones.

**Objetivo.** Evaluar las propiedades diagnósticas de la determinación de ARN mensajero de E6/E7 de VPH, en la detección de neoplasia intraepitelial cervical, en mujeres con citología anormal células escamosas atípicas de significado indeterminado.

**Métodos.** En este estudio de evaluación de prueba diagnóstica se determinó la presencia de ARN mensajero de E6/E7 de VPH genotipos 16, 18 y 31, mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción reversa (RT-PCR) anidada, en 98 muestras de hisopado cervical.

**Resultados.** El 14,3 % (14/98) fueron positivas para estos oncogenes. Se compararon estos resultados con los hallazgos obtenidos por colposcopia y estudio histopatológico. Los porcentajes de concordancia estimados se encontraron entre el 39,7 % al 84,7 %. Los datos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron 16,6 %, 95 %, 88,9 % y 32,2 %, respectivamente.

**Conclusiones.** La técnica molecular evaluada resultó ser poco sensible, altamente específica, con baja confiabilidad en resultados negativos, alta confiabilidad en los resultados positivos y una prueba moderadamente útil para confirmar la presencia vírica en lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y alto grado.

**Palabras clave:** Oncogenes; neoplasia intraepitelial cervical, reacción en cadena de la polimerasa.

PP252

## DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO 16 EN LESIONES Y CÁNCER DE LA CAVIDAD ORAL.

Mayra Alejandra ERAZO<sup>1</sup>, Andrés CASTILLO GIRALDO<sup>1</sup>, Julio Cesar OSORIO<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Universidad del Valle

<sup>2</sup> Institución Universitaria Colegios de Colombia

**Introducción.** El Virus del Papiloma Humano (VPH) es conocido como el agente causal del cáncer de cérvix, siendo el VPH-16 el genotipo de alto riesgo más frecuente. La infección por VPH en la cavidad oral puede provocar la aparición de diferentes lesiones orales que van desde lesiones benignas, hiperplásicas o papilomatosas hasta cambios carcinomatosos.

**Objetivo.** Detectar el VPH-16 en lesiones y carcinomas de células escamosas de la cavidad oral, cuantificar su carga viral y estado físico.

**Métodos.** Se analizaron 85 muestras de ADN extraídas de la cavidad oral. Se realizó una PCR tiempo real con cebadores para los genes virales E6 y E2 y el gen de  $\beta$ -globina humana. La carga viral se calculó a partir de las curvas patrón de E6 y  $\beta$ -globina. El estado físico del genoma viral se determinó al asumir que el gen E2 se interrumpe cuando el genoma viral se encuentra integrado. Además, se identificaron otros genotipos de VPH por análisis filogenéticos.

**Resultados.** En las muestras de cáncer de la cavidad oral se detectó VPH-16 en el 22,2%; de estas el 36% tenían el genoma viral integrado y con menos de una copia por célula. En las lesiones de hiperqueratosis se detectó VPH-16 en el 33%, el genoma viral se encontraba integrado y con menos de una copia por célula. En las lesiones de la cavidad oral, se identificaron los genotipos VPH-32 y VPH-13, causantes de la hiperplasia epitelial focal.

**Conclusión.** El VPH-16 de alto riesgo se puede encontrar no sólo en carcinomas de células escamosas de la cavidad oral, sino también en lesiones de la cavidad oral diagnosticadas como hiperqueratosis. Sin embargo, hay pocos estudios que reporten VPH-16 e hiperqueratosis por el carácter benigno de la lesión.

**Palabras clave:** Cavidad oral, hiperqueratosis, VPH-16.

PP253

## RABIA EN COLOMBIA 2015-2019: PLAN DE ELIMINACIÓN DE LA RABIA HUMANA TRANSMITIDA POR PERRO AL 2030.

---

Felipe ACERO<sup>1</sup>, José A. USME-CIRO<sup>1</sup>, Katherine LAITON-DONATO<sup>1</sup>, Martha GRACIA-ROMERO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

**Introducción.** El virus rabia de la familia *Rhabdoviridae* es el agente etiológico de la rabia, una enfermedad zoonótica que se caracteriza por un cuadro de encefalitis. Un alto porcentaje de casos humanos se presenta por mordedura de perro. A nivel mundial se ha establecido el plan de eliminación de la rabia humana transmitida por perro al 2030.

**Objetivo.** Describir actividades desarrolladas en Colombia dentro del plan de eliminación de la rabia humana transmitida por perro al 2030.

**Métodos.** El plan contempla: 1) Utilizar eficazmente vacunas y medicamentos que permitirán detener la transmisión de la rabia y reducir las muertes humanas, 2) Proporcionar herramientas de identificación viral, 3) Establecer colaboraciones intersectoriales para la eliminación.

**Resultados.** Durante los últimos 5 años los casos en el departamento de Magdalena se han incrementado y actualmente es un corredor epidemiológico relacionado con problemas en el control de la población canina y la inmunización. Entre el 2015 a 2019 se han presentado 3 casos fatales de rabia humana por virus silvestre, variante genética GL-4 Murciélago hematófago, procedentes de Cundinamarca y ningún caso de rabia humana transmitida por perro. Sin embargo, en Magdalena se ha detectado rabia en 10 caninos y 3 zorros, variante genética Perro GL-2. Existen colaboraciones entre entidades para la cobertura de vacunación canina y los tratamientos post-exposición en humanos.

**Conclusión.** En Magdalena se ha identificado un número creciente de casos en reservorios y mascotas, que implica establecer medidas de control en el crecimiento de la población canina y garantizar su inmunización colectiva. Es necesario dar continuidad a la respuesta contra la rabia en los próximos 5 años, estrechando la colaboración entre los sectores de la salud humana, animal y ambiental, así como en la concientización de las comunidades en la tenencia de mascotas.

**Palabras clave:** Rabia humana, eliminación, zoonosis.

PP254

## TRENDS IN YELLOW FEVER IN THE AMAZONIC REGION OF COLOMBIA – AN ANALYSIS AT MUNICIPALITIES LEVEL USING GEOGRAPHICAL INFORMATION SYSTEMS, 2007-2018

---

Katherine BONILLA-ALDANA<sup>1,2</sup>, Jorge Luis BONILLA-ALDANA<sup>3</sup>, Daniel Mateo VARÓN-SUÁREZ<sup>3</sup>, MARLON Mauricio SOTO-DAZA<sup>3</sup>, Sandra Milena LONDOÑO-PAEZ<sup>3</sup>, Juan J. GARCÍA-BUSTOS<sup>3</sup>, Alfonso J. RODRIGUEZ-MORALES<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Agropecuarias (GISCA), Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Risaralda, Colombia.

<sup>2</sup> Public Health and Infection Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia. RECOLZIKA.

<sup>3</sup> Grupo de Investigación en Ciencias Animales Macagual, Universidad de La Amazonia, Florencia, Caquetá, Colombia

**Introduction.** Yellow fever (YF) is a viral zoonotic vector-borne disease with a high fatality rate. Colombia is among the countries in South America with social, immunological and environmental conditions from for case occurrence. Although that, studies, especially using geographical information systems (GIS), for analyses of trends in the epidemiology of YF, lacks in the Amazonic region of Colombia.

**Objectives.** To estimate the incidence rates of YF and associated factors in the Amazon region of Colombia using GIS-maps.

**Methods.** Observational study assessing the incidence of YF (from the surveillance system-SIVIGILA) in all the municipalities (91) and departments (8) of the Amazonic region of Colombia, 2007-2018. Using municipal-population estimates, incidence rates were estimated (cases/pop.). GIS used Kosmo-3.0.

**Results.** During the study period, 20 laboratory-confirmed cases occurred in the region, ranging 0-6 (2007), representing a cumulated of 9.8 cases/1,000,000pop. Highest case number occurred in Meta (10, 1.09 cases/100,000pop.), followed by Caqueta (4, 0.86 cases/100,000pop.), Vichada (2, 2.95 cases/100,000pop.) Guaviare (2, 1.87 cases/100,000pop.), Guania (1, 2.51 cases/100,000pop.) and Vaupes (1, 2.35 cases/100,000pop.). Amazonas and Putumayo did not reported cases. The municipalities with higher case number were La Macarena-Meta 5 cases (25%, 16.31 cases/100,000 pop.), Puerto Gaitan-Meta 2 cases (10%, 10.95 cases/100,000 pop.), and Puerto Concordia-Meta and Cumaribo-Vichada, both 2 cases ( $\geq 5.75$  cases/100,000 pop.). Caruru with 1 case represented 31.42 cases/100,000 pop. From them, 50% were 20-39 y-old, 75% were male, 25% were farmers, 35% of the subsidized regimen, only 85% were hospitalized and 12 patients died (60% CFR%, 71% of the regimen subsidized). We developed 12 maps.

**Conclusion.** Although in 2016 were reported the last cases, in 2017-2019 there have been regional threats, especially due to epidemics in Brazil and lack of control and surveillance in Venezuela. Risk areas, as identified with maps in this analysis, should be under enhance surveillance, especially during epizootics and international YF warnings.

**Keywords:** Yellow fever, arbovirus, epidemiology

PP255

## COINFECCIÓN POR MÚLTIPLES GENOTIPOS DE VPH DE ALTO RIESGO EN LESIONES CERVICALES PRECANCEROSAS Y CANCEROSAS DE MUJERES PROCEDENTES DE LA REGIÓN LITORAL DEL ECUADOR

Sunny SANCHEZ GILER<sup>1</sup>, Cesar BEDOYA PILOZO<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Médicas, UEES

<sup>2</sup> INSPI

**Introducción.** El Virus del Papiloma Humano (VPH) es el agente etiológico del cáncer cervicouterino (CaCU). En Ecuador, 2094 casos de cáncer cervical nuevos son diagnosticados cada año. En investigaciones realizadas en Asia, determinan que, si bien la presencia de infecciones múltiples no presenta una alta prevalencia, existen combinaciones basadas en los VPH 16, 52, 53 y 58, que suelen presentarse con mayor frecuencia. La mayor parte de los estudios efectuados en Ecuador presentan múltiples discrepancias en cuanto a la prevalencia de los genotipos de VPH de mayor circulación. Investigaciones recientes muestran que el VPH 16 presenta una alta frecuencia en la población femenina, seguido por el VPH 58.

**Métodos.** El estudio realizado fue observacional de corte transversal descriptivo. El estudio comprendió 320 mujeres mayores a 30 años procedentes de la región Litoral del Ecuador las cuales presentaban lesiones cervicouterinas previas.

**Resultados.** Se determinó que 300 muestras fueron positivas para VPH. De este grupo, 276 presentaron infecciones múltiples por diferentes genotipos de VPH. Los genotipos más prevalentes fueron los VPH 58, 31, 33, 35, 70 y 16. Las combinaciones más frecuentes fueron VPH 16-58, VPH 16-58-70, VPH 16-31-58 y VPH 16-33-58. Se encontró que las combinaciones VPH 16-58 y VPH 16-58-70 presentaron valores de asociación significativos con cáncer cervical y las lesiones HSIL. La mayor parte de los genotipos identificados pertenecen a la especie 9 del género *Alphapapillomaviridae*. Se destaca es la alta frecuencia de infecciones múltiples, donde las combinaciones basadas en la coinfección VPH 16-58 sobresalen del resto. Estas combinaciones presentan una asociación significativa con la presencia de lesiones cervicales HSIL y CaCU.

**Conclusión.** Los resultados obtenidos plantean la posibilidad de introducir la vacuna comercial GARDASIL 9 en el esquema vacunal oficial del Ecuador.

**Palabras clave:** VPH, infección múltiple, HSIL

PP256

## IDENTIFICACION DE NUEVOS HOSPEDEROS ALTERNATIVOS DE BEGOMOVIRUS EN MALEZAS ASOCIADAS AL CULTIVO DE AJÍ (*Capsicum spp.*) EN EL VALLE DEL CAUCA.

Karina LÓPEZ-LÓPEZ<sup>1,2</sup>, Laura Patricia ÁLVAREZ-RUBIANO<sup>1,2</sup>, Adriana Melissa CORREA-FORERO<sup>1,2</sup>, Andrea SUAREZ-RODRÍGUEZ<sup>1,2</sup>, Andrea CORREDOR-RODRÍGUEZ<sup>1,2</sup>, Juan Carlos VACA-VACA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Grupo IPMA Interacción Planta Microorganismo Ambiente, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia sede Palmira, Palmira, Valle del Cauca, Colombia

<sup>2</sup> Centro de Investigación e Innovación en Bioinformática y Fotónica – CIBioFi, Universidad del Valle, Cali, Colombia

**Introducción.** El ají es un sistema productivo con gran potencial de exportación, convirtiéndose en un cultivo muy llamativo para los agricultores. Sin embargo, se hace necesario aplicar un plan de manejo integrado que sea apropiado para su cultivo. En la actualidad los virus están amenazando la viabilidad de este producto hortícola, particularmente aquellos pertenecientes a los géneros Begomovirus, Potyvirus y Cucumovirus.

**Objetivo.** En la búsqueda de información que contribuya al control de esta amenaza, se desarrolló una investigación en el Valle del Cauca en malezas asociadas al cultivo de *Capsicum spp* para determinar cuáles de estas cumplen una función como hospederas alternas de begomovirus bipartitas.

**Métodos.** Para cumplir este objetivo se realizó una colecta de malezas en siete municipios del Valle del Cauca, se identificaron a nivel taxonómico, se purificó su DNA genómico y por PCR se detectó la presencia de Begomovirus.

**Resultados.** Se colectaron 121 malezas distribuidas en 19 familias botánicas, de las cuales 14 especies fueron positivas para begomovirus. *Rhynchosia minima*, *Macroptilium lathyroides*, *Solanum americanum* y *Rivina humilis* reafirman su rol como hospederas de este género viral. Asimismo, *Desmodium tortuosum*, *Melothria pendula*, *Ipomoea tiliacea*, *Capsicum rhomboideum*, *Sida spinosa*, *Panicum polygonatum*, *Synedrella nodiflora*, *Ammannia coccinea*, *Eclipta prostrata*, *Caperonia palustris* y *Desmodium intortum* fueron positivas como hospederas de begomovirus y representan nuevos reportes en Colombia y Latinoamérica. La identificación de *Panicum polygonatum* como hospedera alterna de begomovirus es relevante, puesto que es una monocotiledónea y los begomovirus bipartitas solo han sido reportados en plantas dicotiledóneas.

**Conclusión.** Estos resultados demuestran que los begomovirus están constantemente adaptándose a nuevos hospederos vegetales, en donde por medio de mecanismos de recombinación y pseudorecombinación darán origen a nuevas variantes virales que serán los nuevos begomovirus emergentes que limitarán la producción agrícola de los principales cultivos agrícolas ubicados en las zonas tropicales y subtropicales, tal y como lo es el cultivo de ají.

**Palabras clave:** Begomovirus, *Capsicum spp.*

PO257

## FUNCTIONAL ANALYSIS OF THE F PROTEIN FROM ENVELOPE FUSION PROTEIN FROM *Diatraea Saccharalis* GRANULOVIRUS (DisaGV).

Suzane S. GOMES<sup>1</sup>, Fabricio DA SILVA MORGADO<sup>1</sup>, Daniel M. ARDISSON-ARAÚJO<sup>2</sup>, Bergmann MORAIS RIBEIRO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade de Brasília – UnB, Brasília, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal de Santa Maria – UFSM, Rio Grande do Sul, Brasil

**Introduction.** Baculoviruses are insect viruses that have been used as biological control agents of insect pests all over the world. The Autographa californica multiple nucleopolyhedrovirus (AcMNPV) is the most studied baculovirus to date and is the type species of the Alphabaculovirus genus. *Diatraea saccharalis* granulovirus (DisaGV) is a baculovirus from the Betabaculovirus genus and was found infecting the sugar cane pest *Diatraea saccharalis* (Lepidoptera: Crambidae). Baculoviruses show two phenotypes during its infection cycle in insect cells. The budded virus (BV) and occlusion-derived virus (ODV) which have the same genome but different protein composition. The BV phenotype of baculoviruses can have two different envelopes fusion protein (EFP) depending on the virus type. AcMNPV has the GP64 as its main EPF, necessary for viral infectivity. Betabaculovirus genus has the F protein as the main EFP. Recently the genome sequencing of DisaGV showed the presence of both gp64 and F protein genes. Furthermore, this GP64 homolog was shown to be a functional EFP.



**Objective.** The aim of this work was to test if the F protein from DisaGV is able to substitute the function of the GP64 protein in AcMNPV.

**Methods.** DisaGV F protein gene was inserted into the genome of an AcMNPV virus with the gp64 deleted (gp64-null AcMNPV) using the Bac-to-Bac® Expression System (Thermo Scientific), generating a gp64-null AcMNPV genome with the DisaGV F protein gene. The recombinant virus was used to infect insect cells and the ability of the recombinant virus to replicate in insect cells was analyzed by light and fluorescence microscopy.

**Results.** The recombinant virus was able to replicate in few cells and did not spread the infection to neighboring cells up to 7 days postinfection (d.p.i.), demonstrating the impossibility of the DisaGV F protein in recovering viral infectivity of the gp64-null AcMNPV.

**Keywords:** Baculovirus, DisaGV, F protein

PP258

## MOLECULAR EVIDENCE OF SIMULTANEOUS CONGENITAL TRANSMISSION OF DENGUE, CHIKUNGUNYA AND ZIKA VIRUSES IN A COLOMBIAN ENDEMIC AREA.

Jaime E. CASTELLANOS<sup>1</sup>, Wilmer VILLAMIL-GÓMEZ<sup>2</sup>, Nayeli JAIMES-JAIMES<sup>1</sup>, Carolina CORONEL-RUIZ<sup>1</sup>, Eliana P. CALVO<sup>1</sup>, Myriam L. VELANDIA-ROMERO<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

<sup>2</sup> Infectious Diseases and Infection Control Research Group, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Sucre.

**Introduction.** Congenital or perinatal transmission of dengue, chikungunya and zika arbovirus (DENV, CHIKV, ZIKV) has been demonstrated previously. Despite 2015 CHIKV epidemic and 2016 ZIKV outbreak are considered finished, currently there is persistent transmission in some Colombian endemic areas. Additionally, DENV transmission and disease is still high in most of Colombian provinces.

**Objective.** This work presents a case description of congenital simultaneous transmission of these three arboviruses

**Methods.** Case report. A 38 years-old woman with a 33.4 weeks pregnancy was admitted to the Hospital with high fever, rash, malaise, gingivorrhagia, conjunctivitis and arthralgias. Also presented respiratory and urinary bacterial infection, then a cesarean section was indicated.

**Results.** The newborn which presented irritability, hyperalgesia syndrome and acute respiratory distress was addressed to neonatology intensive care unit. Baby which showed weight in the 50% percentile, length in the 38% percentile and head circumference in the 3% percentile, on third day presented rhonchi lung sounds and face, thorax and arm maculopapular exanthema with no fever. Mother and newborn whole blood, serum and breastmilk samples were processed for DENV, CHIKV and ZIKV detection and dengue serology. All the mother samples, even the breastmilk sample were confirmed positive for DENV-1, CHIKV and ZIKV using the diagnostic nested RT-PCR. Baby samples were also positive for the same three viruses. Mother serum tested positive for dengue IgM and IgG and newborn samples were positive for dengue NS1. Both mother and baby evolved favorably and were discharged one week after.

**Conclusion.** Arboviruses vertical transmission occurs during the perinatal period and can be severe for the neonates, with varied clinical manifestations, becoming a diagnostic challenge which should be considered in every newborn child of a mother with an arboviral infection compatible fever in endemic areas.

**Keywords:** Arbovirus, Diagnosis, Congenital transmission

PO259

## CÉLULAS HUMANAS PODRÍAN SER PERMISIVAS A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA

Adriana Patricia CORREDOR FIGUEROA<sup>1</sup>, Janneth GONZÁLEZ<sup>2</sup>, Luis Alfredo BAQUERO<sup>3</sup>, Hernando CURTIDOR<sup>3</sup>, Nury Nathalia OLAYA-GALÁN<sup>4</sup>, Manuel Alfonso PATARROYO<sup>3</sup>, María Fernanda GUTIÉRREZ<sup>4</sup>.

<sup>1</sup> Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad ECCL, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Nutrición y Bioquímica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC), Bogotá, Colombia.

<sup>4</sup> Laboratorio de Virología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

**Introducción.** La glicoproteína de la envoltura 51 (gp51) es esencial para la entrada del virus de la leucemia bovina (VLB) en linfocitos B bovinos. Hace algunas décadas se propuso la proteína AP3D1 como receptor viral en el ganado bovino, sin embargo, la interacción entre gp51 y AP3D1 aún no se ha definido completamente.

**Objetivo.** Este estudio tuvo como objetivo realizar la anotación funcional de AP3D1 de origen bovino y gp51, proponiendo un modelo confiable para la interacción entre estas dos proteínas empleando herramientas bioinformáticas.

**Métodos.** Se propuso los modelos 3D de ambas proteínas y se calcularon los patrones de interacción. Los resultados mostraron la participación de 6 aminoácidos claves en gp51 (Asn170, Trp127, His115, Ala97, Ser98 y Glu128) y 4 aa en AP3D1 (Lys925, Asp807, Asp695 y Arg800). Adicionalmente, a fin de validar el modelo de interacción *in silico*, se realizó un modelo *in vitro* el cual consistió en sintetizar y purificar tres péptidos recombinantes de gp51, el dominio completo (rgp51), la porción N-terminal (rNgp51) y el fragmento C-terminal (rCgp51). Posteriormente se realizó ensayos de unión a células de riñón bovino Madin-Darby (MDBK) con cada recombinante.

**Resultados.** Se encontró que rNgp51 se unía preferencialmente a las células, lo que sugiere la funcionalidad de este dominio durante la invasión. La interacción celular rNgp51-MDBK fue sensible al tratamiento con tripsina y quimotripsina (98% y 80% de reducción respectivamente). Estos resultados soportan que el fragmento N-terminal de gp51 interactúa *in vitro* con el receptor AP3D1.

**Conclusión.** Ahora bien, al comparar los aminoácidos claves de interacción de AP3D1 de origen bovino, frente a la misma proteína, pero de origen humano, se encuentra que son altamente conservados, así mismo el resto de la proteína, sumando así evidencias que soportarían y explicarían por qué se encuentra el VLB infectando al humano.

**Palabras clave:** VLB, AP3D1, gp51, interacción

PP260

## PREVALENCIA Y CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA DE DIARREA VIRAL BOVINA EN ANIMALES PERSISTENTEMENTE INFECTADOS DE DIFERENTES REGIONES DE COLOMBIA

Juan Sebastian QUINTERO BARBOSA<sup>1</sup>, Adriana P. CORREDOR FIGUEROA<sup>2</sup>, Sandra S. SALAS<sup>1</sup>, Hugo CAMARGO<sup>3</sup>, Alfredo SANCHÉZ<sup>3</sup>, Julio TOBÓN<sup>3</sup>, Diego ORTIZ<sup>4</sup>, Eric SCHACHTEBECK<sup>5</sup>, María Fernanda GUTIERREZ<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Departamento de Microbiología, Pontificia Universidad Javeriana.

<sup>2</sup> Vicerrectoría de Investigación, Universidad ECCL.

<sup>3</sup> Empresa Colombiana de Productos Veterinarios – VECOL.

<sup>4</sup> Agrosavia.

<sup>5</sup> Facultad de Veterinaria, Universidad Antonio Nariño.

**Introducción.** El virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV de su nombre en inglés Bovine Viral Diarrea Virus) es un patógeno asociado con enfermedades gastrointestinales, respiratorias y reproductivas del ganado en todo el mundo. Causa pérdidas económicas continuas a la industria ganadera principalmente debido a la disminución del rendimiento reproductivo. El BVDV es capaz de establecer una infección persistente después de la infección fetal, logrando una permanente circulación, de modo que los animales persistentemente infectados (PI) son generalmente transmisores de BVDV de manera mucho más eficiente que los animales infectados transitoria o agudamente. Esto dado por la capacidad que tiene el animal infectado de excretar grandes cantidades de virus a lo largo de su vida, convirtiéndose así en el reservorio primario para BVDV.

**Objetivo.** En este trabajo se detectó la presencia de animales PI en diferentes regiones de Colombia utilizando técnicas de RT-PCR y más adelante, con la secuenciación de un segmento de la región 5'UTR se determinó el genotipo viral.

**Resultados.** Dentro de los resultados se encontró una prevalencia del 7% por animal, 22% por predios y la presencia del genotipo 1 como único genotipo para la totalidad de las muestras secuenciadas.

**Conclusión.** Este es el primer estudio realizado en Colombia en el que se muestra una prevalencia de PI superior a la reportada en el resto del mundo, resultado de gran importancia para los ganaderos, los productores de vacunas y los entes gubernamentales.

**Palabras clave:** DVB, PIs, genotipos

PP261

## AMPLIFICACIÓN Y SECUENCIACIÓN DEL GEN-UL97 DE CITOMEGALOVIRUS OBTENIDO A PARTIR DE FLUIDOS CORPORALES

Lilia J. BERNAL<sup>1</sup>., María M. ACUÑA<sup>1</sup>., Eliana P. CALVO<sup>2</sup>., Sonia BOHÓRQUEZ<sup>1</sup>., Jaime E. CASTELLANOS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá

<sup>2</sup> Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

**Introducción.** El citomegalovirus humano (HCMV) es un patógeno de la familia Herpesviridae asociado con complicaciones y fallecimientos en pacientes inmunocomprometidos. Durante infecciones confirmadas, se emplea la administración sistémica de ganciclovir (GCV) y valganciclovir, sin embargo, no todos los pacientes responden de manera adecuada a estos medicamentos. Han sido reportadas mutaciones en el genoma viral que se asocian con resistencia a GCV, incluidos cambios en el gen-UL97 que codifica para una quinasa viral. Estas modificaciones no han sido descritas en virus circulantes en Colombia.

**Objetivo.** Amplificar y secuenciar el gen-UL97 de HCMV aislado de diferentes fluidos corporales.

**Métodos.** Previo consentimiento-asentimiento informado se obtuvieron muestras de saliva, lavado broncoalveolar y orina, provenientes de pacientes pediátricos a partir de las cuales se realizó extracción de ADN por el método de resina-Chelex. Por medio de PCR se amplificó un primer fragmento de 2232-pb que fue usado como plantilla para una PCR anidada de las regiones de interés. El producto obtenido de la segunda ronda se separó por electroforesis y se purificó para secuenciación. Se realizó el análisis bioinformático con el empleo de las herramientas Blast y SnapGene. El alineamiento se llevó a cabo utilizando MultAlign.

**Resultados.** Cuatro muestras provenientes de tres pacientes confirmadas como genotipos gB1, gB3 y gB4, se procesaron para el análisis del gen-UL97. A partir de estas muestras se obtuvo el amplicón de 1009-pb correspondiente al fragmento del gen-UL97 evaluado y que contiene la región codificante para las mutaciones que confieren resistencia a GCV. No se encontraron cambios en las secuencias de los fragmentos analizados que pudieran ser responsables de resistencia.

**Conclusión.** A partir de diferentes fluidos corporales es posible la amplificación del gen-UL97 para su posterior secuenciación y evaluación de mutaciones a nivel del genoma viral, que pueden ser usadas para el estudio de los fallos terapéuticos.

**Palabras clave:** Citomegalovirus, infección, antivirales

PP262

## VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA: FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA EN MUJERES COLOMBIANAS.

Nury N. OLAYA-GALÁN<sup>1,2</sup>., Sandra P. SALAS-CÁRDENAS<sup>2</sup>., Adriana P. CORREDOR-FIGUEROA<sup>2</sup>., Manuel A. PATARROYO<sup>3,4</sup>., María F. GUTIÉRREZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Programa Doctoral Ciencias Biomédicas y Biológicas. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Enfermedades Infecciosas, Laboratorio de Virología, Departamento de Microbiología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>4</sup> Departamento de Biología Molecular e Inmunología, Fundación Instituto de Inmunología de Colombia (FIDIC), Bogotá, Colombia.

**Introducción.** Los virus históricamente se han asociado con la formación de tumores, con tasas aproximadas del 15 al 20% de enfermedades cancerígenas asociadas con la presencia de virus. El cáncer de mama es una de las causas más frecuentes de cáncer en Colombia y en el mundo. El virus de la leucosis bovina (VLB) ha sido identificado en tejido mamario, el cual es

un retrovirus oncogénico que infecta al ganado bovino, causando una linfocitosis persistente y en algunos casos puede llegar a desarrollar leucemias en los animales. En estudios previos, el VLB se ha propuesto como un potencial factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama en diferentes regiones. En Colombia, hay evidencias previas de la presencia del virus en tejido mamario, pero hasta el momento no se ha establecido su asociación con el cáncer.

**Objetivo.** Se evaluó la presencia del VLB y su asociación con el cáncer de mama en una población de mujeres colombianas. Así mismo, se comparó la presencia del virus con marcadores de pronóstico de la enfermedad (HER2, KI67 y receptores hormonales).

**Métodos.** Se tomaron 168 muestras pareadas de sangre y tejido mamario provenientes de cirugías de mama (con y sin cáncer), y se les determinó la presencia del virus por medio de PCR anidada, PCR *in situ* e inmunohistoquímica.

**Resultado.** La presencia del virus fue mayor en la población con cáncer (65%), y se encontró una asociación significativa con el cáncer de mama por medio de una regresión logística multinomial con un OR de 2.63 (IC 95% 1.065-5.25 95%,  $p = 0.034$ ), comparado con patologías benignas de la mama. No se encontró correlación entre los marcadores de pronóstico de la enfermedad y la presencia del virus.

**Conclusión.** Este estudio apoya hallazgos previos donde se plantea al VLB como un potencial factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama.

**Palabras clave:** virus de la leucosis bovina (VLB), cáncer de mama.

# INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

## DESCRIPCIÓN

ACTA BIOLÓGICA COLOMBIANA (ABC, versión online ISSN 1900-1649, versión impresa ISSN 0120-548X), es una publicación Open Access. La revisión, gestión, producción, impresión y alojamiento en línea es financiada en su totalidad por la Universidad Nacional de Colombia. ABC no hace cargo alguno por publicar o tener acceso a sus contenidos. La revista se publica cuatrimestralmente y divulga resultados originales e inéditos de investigación básica y aplicada sobre temas biológicos terrestres, lacustres y marinos, con especial interés en presentar resultados sobre temas del neotrópico. Los manuscritos pueden ser artículos de investigación, artículos de revisión, artículos de reflexión o notas breves. ABC, cuenta con un Comité científico y editorial compuesto por investigadores nacionales e internacionales de reconocida trayectoria en sus áreas de especialidad.

## TIPOS DE ARTÍCULOS

**Artículos de revisión.** En su mayoría serán solicitados por invitación del Comité editorial teniendo en cuenta la experiencia de los autores en un determinado tema. Es aquel artículo que muestra el estado actual del conocimiento sobre un tema en particular donde el autor establece su aporte y criterio. El artículo debe ser preferiblemente escrito en inglés.

**Artículos de investigación:** Son escritos científicos cuyo contenido debe estructurarse con títulos (resumen, introducción, materiales y métodos, resultados, discusión, agradecimientos, referencias) y subtítulos, de forma breve y concisa. Se sugiere textos completos entre 6000 y 10000 palabras en total.

**Artículos de reflexión:** Son escritos en los cuales los autores presentan una posición determinada sobre un tema en particular, y basan su argumentación en su trabajo y en literatura de relevancia consultada con no mayor a 4000 palabras en total, con títulos libres si se desea una figura y tabla permitida.

**Notas breves:** Son comentarios concisos y críticos que consignan un resultado original de un tema, con máximo 3000 palabras en total y sin dividirlo con títulos y subtítulos. Cuando sea estrictamente necesario, pueden ser incluidas máximo dos figuras o tablas por trabajo.

## DIRECTRICES PARA AUTORES

### Envío y esquema de revisión general

Los manuscritos enviados a Acta Biológica Colombiana para su posible publicación deben ser inéditos (**no sometidos al mismo tiempo a ninguna otra publicación impresa o digital**). Los autores son responsables por las opiniones e ideas declaradas en el manuscrito. La precisión de la información en los manuscritos, incluyendo figuras y tablas es responsabilidad completa del autor o de los autores.

Los manuscritos serán recibidos para su revisión únicamente mediante el envío en línea (<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/about/submissions>). El esquema de revisión consiste de 5 fases. 1)- Los manuscritos recibidos en el sistema serán verificados en el cumplimiento de las normas de publicación de la revista. 2)- Se asigna editor de sección especialista, quien

evalúa el mérito científico del manuscrito y determina si puede ser enviado a evaluación por pares académicos (alrededor de 3 o 4 posibles revisores). 3)- El manuscrito será enviado a los revisores, quienes conservan el anonimato durante el proceso (1 mes para revisión). 4)- El editor de sección recibe las revisiones y envía decisión al autor de correspondencia (hacer revisiones mínimas, hacer revisiones mayores, rechazar, aceptar). 5)- Si el artículo es aceptado aparecerá inicialmente en formato pre-impresión en la página web. Posteriormente aparecerá la versión online y versión impresa.

**Formato.** El documento se debe presentar en tamaño carta, a doble espacio, con márgenes de 2,5 cm en los cuatro lados, con letra Times New Roman 12, páginas numeradas y numerando cada una de las líneas en consecutivo. Usar títulos (Resumen, Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos, Referencias). Por favor use subtítulos en el item Materiales y Métodos permitiendo que la investigación sea reproducible y replicable.

**Idioma.** Los manuscritos se aceptan en español, inglés o portugués, sin embargo, siempre el título, resumen y palabras claves deben presentarse en inglés y español. En caso que el artículo este escrito en portugués, deben aparecer título, resumen y palabras claves en los tres idiomas. **Como estrategia para aumentar la difusión y visibilidad de los resultados se sugiere presentar los manuscritos en inglés.**

### La página inicial constará de lo siguiente:

**Título.** El título debe ser conciso pero informativo y no debe exceder 120 caracteres incluyendo los espacios. Posterior al nombre de una especie adicione entre paréntesis dos categorías taxonómicas continuas, ejemplo: (Filo: Clase) ó (Familia: Genero). No adicione autoría ni año de las especies en el título.

**Título corto:** proporcione un título corto de 3 a 6 palabras.

**Autor (es) y adscripción:** El manuscrito NO debe presentar los nombres de autores ni los lugares de adscripción con el fin de mantener la revisión a ciegas. Los datos de los autores (principalmente autor de correspondencia) serán agregados en el PASO 3 en el momento de realizar el envío online y solo serán visibles únicamente para el editor de sección.

Con el fin de evitar homónimos que afecten la visualización de la futura publicación; cada uno de los autores debe verificar su IDENTIDAD DE AUTORIA, lo cual pueden hacer a través del siguiente link de scopus (<http://www.scopusfeedback.com/>). A los autores que publican por **primera vez** se les sugiere elegir bien su "identidad de autoría". Más información en el siguiente artículo: Technical report: the trend of author compound names and its implications for authorship identity identification (<http://link.springer.com/article/10.1007/s11192-014-1359-7>) y en la página web: <http://www.elsevier.com/ethics/toolkit>.

**Nota:** Nombrar a los autores en un artículo científico asegura que las personas adecuadas obtengan crédito y sean responsables por la investigación. Tergiversar deliberadamente la relación del científico con su trabajo se considera una forma de conducta indebida que socava la confianza en la presentación de la obra misma (ELSEVIER 2012), <http://www.elsevier.com/ethics/toolkit>

Los nombres de los autores deben estar totalmente en mayúsculas, con el orden nombre(s) y luego apellido(s), según "identidad de autoría".

NO, proporcione en el manuscrito word los títulos académicos junto al nombre de cada autor (licenciatura, maestría, doctorado, ingeniero, etc.), colocar los grados académicos solo en el momento de colocar los datos de los autores (al someter los manuscritos online en el Paso 3).

En los datos de adscripción conserve orden categórico, ejemplo: Laboratorio, Instituto, Universidad. Ciudad, Estado, País. Email. Enliste cada adscripción con números y referenciado a cada autor.

**Resumen.** El resumen incluye el objetivo central del trabajo, procedimientos básicos (selección de los sujetos del estudio; métodos de observación y de análisis), hallazgos más importantes (consignando información específica o datos y su significación estadística siempre que sea posible) y conclusiones principales. Deberán destacarse las observaciones y aspectos más novedosos y relevantes del estudio. Tamaño máximo de 250 palabras. Debe aparecer siempre en español e inglés.

**Palabras clave.** Enliste de 3 a 6 palabras claves, que no sean palabras usadas en el mismo título del manuscrito.

#### Texto.

1. Todo el texto debe venir justificado (es decir, alineado a ambos lados, izquierdo y derecho), y con las líneas numeradas continuamente y las páginas numeradas.
2. Todos los títulos y subtítulos primarios y secundarios deben ir justificados a la izquierda. Los títulos (RESUMEN, INTRODUCCIÓN, MATERIALES Y METODOS, RESULTADOS, DISCUSION, AGRADECIMIENTOS, REFERENCIAS) deben ir con mayúscula sostenida y negrilla. Los Subtítulos primarios en minúsculas sostenida y en negrilla; los *Subtítulos* secundarios con minúscula sostenida y en cursiva.
3. Siempre se definirán los términos estadísticos, abreviaturas y los símbolos. Para las unidades de medida use el sistema métrico decimal, excepto en citas textuales, y no utilice puntos después de ninguna abreviatura como (g, mm, m, km, ha, l, etc.). Cuando no van seguidos de unidades, los números enteros hasta diez se escriben con la palabra (uno, dos, diez) y mayores de diez con números (11, 12, 102). Cuando se utilicen números, éstos deberán ir seguidos de su símbolo y se mantendrá un espacio entre uno y otro (100 m, 50 mL). Para los símbolos o abreviaturas se recomiendan las minúsculas; algunas excepciones son: la K de la unidad Kelvin de temperatura; la A de la unidad de corriente eléctrica, el amperio; M de concentración molar; y la L de litro. Ningún símbolo deberá expresarse como plural; todos los símbolos serán singulares (kg, m, etc.). Para los valores “p” de significancia estadística será utilizada la letra *p* en minúscula y cursiva.
4. Si su trabajo incluye coordenadas geográficas se escriben de la siguiente forma abreviada: (4°46' N, y 75°24' W); norte “oeste” se abrevia con W, no con O. Para expresar altitud se utiliza la abreviatura m s. n. m. o msnm.
5. En manuscritos escritos en español las cifras decimales irán separadas por coma (,) y en inglés por punto (.).
6. Nombres Científicos: Los nombres científicos de taxones deberán escribirse en cursiva. Su nomenclatura se conformará de acuerdo con las reglas y recomendaciones del código internacional de nomenclatura pertinente, en su edición más reciente. El autor y año de cada especie solo aparecen la primera vez que se menciona en el cuerpo del manuscrito.

- a. Los nombres científicos se escribirán completos la primera vez que se utilicen en el texto. Subsecuentemente, el nombre genérico se abreviará, excepto cuando aparezca al principio de una oración.
  - b. No utilice ningún tipo especial de letra dentro del texto. Las abreviaturas como sp., sp. nov., spp., no van en cursiva. Note que en español, la palabra taxón se escribe con tilde (plural, taxones); en latín, los términos correspondientes son taxón y taxa.
7. Cite cada figura y tabla en el texto de acuerdo al orden de aparición y en el siguiente formato: (Fig. 4) o (Figs. 4 y 5) o (Fig. 3A-3F) o (Tabla 1.).
  8. Descripciones para nuevas especies. Debe presentarse en el siguiente orden: Nombre de la especie (de acuerdo a lo estipulado en el Código Internacional de Nomenclatura pertinente); ejemplar tipo (holótipo) con el número de la colección en que está depositado, nombre de la colección lugar exacto. Sitio de colecta o captura (país, departamento/estado/provincia, localidad exacta, latitud, longitud, altitud, fecha, etc.; isótipos, alótipos y parátipos (si los hay) junto con los datos de colecta y de la colección en donde están depositados. Etimología del nombre; datos sobre su distribución y ecología; comentarios sobre sus afinidades taxonómicas, usos, u otras notas pertinentes.

#### INTRODUCCIÓN

Debe contener el propósito del trabajo y resumir los fundamentos lógicos para la realización del mismo. Solo se darán las referencias estrictamente oportunas y no incluirá datos o conclusiones del trabajo que se está publicando.

#### MATERIALES Y MÉTODOS

Identifique con precisión todos los reactivos utilizados y equipos (reseñar el nombre del fabricante y el país entre paréntesis). Utilice subtítulos en los procedimientos utilizados con detalle suficiente como para permitir a otros profesionales reproducir la investigación. Incluya las referencias de la metodología y métodos estadísticos. Suministre referencias y breves descripción de los métodos que aunque ya estén publicados no sean muy conocidos; describa los métodos nuevos o los que han sido sustancialmente modificados y sustente las razones para utilizarlos, evaluando sus limitaciones.

Los autores que envíen artículo como revisiones deberán describir de forma resumida y estructurada los métodos empleados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información. Cuando corresponda, se describirán los métodos estadísticos con detalle suficiente como para permitir a los lectores el acceso a la información original y verificar los resultados. Siempre que sea posible, se cuantificarán y presentarán los hallazgos con indicación apropiada del margen de error o la fiabilidad (como por ejemplo los intervalos de confianza). Evite apoyarse únicamente en las pruebas de hipótesis estadísticas, como el uso de valores “p” puesto que omite información cuantitativa y cualitativa importante. Justifique la elección de los individuos que participan en la investigación, detalle la aleatorización, informe sobre las posibles complicaciones de la intervención, número de observaciones, pérdida de individuos, (tales como las bajas en un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y los métodos estadísticos serán de trabajos

vigentes, mejor que de los originales dónde se describieron por primera vez. Si se han utilizado programas informáticos indique y referencie el origen y permiso de uso. Siempre que se hagan estadísticos usar un subtítulo “Análisis estadísticos” para su descripción.

## ÉTICA

Los autores deben ser conscientes de cumplir con las mejores prácticas en ética de la publicación específicamente con respecto a la autoría (por ejemplo, evitar el fantasma o la autoría de invitados), la duplicación del resultados publicados, el plagio, la manipulación de las cifras, esgrimir los conflictos de intereses y seguir las políticas de investigación ética de acuerdo con el Comité de Ética en Publicación (COPE): <http://publicationethics.org/>

### Investigación con humanos, animales y plantas

Indique en la sección de Materiales y Métodos si se siguieron las normas éticas cuando se trate de estudios o recolectas que requieran de aprobación por parte de un Comité o Entidad (institucional o regional), encargados de supervisar los proyectos de investigación. No emplee, nombres propios, ni las iniciales, ni el número de historia clínica de pacientes. Cuando se realicen experimentos con animales, se indicará claramente si se han seguido las directrices de la institución o de un consejo de investigación nacional, o se ha tenido en cuenta alguna ley nacional sobre cuidados y usos de animales de laboratorio. De preferencia coloque los datos fecha y número del acta o resoluciones. Los autores deben estar en condiciones de presentar, previa petición, una declaración del comité de ética de la investigación, o de la junta de revisión institucional o de la autoridad correspondiente, con la aprobación de la investigación y el nombre de la institución y los números de permisos deben ser proporcionados en la presentación del manuscrito.

Ejemplo de declaración de aprobación ética: Este estudio se llevó a cabo en estricta conformidad con las recomendaciones de (colocar nombre de la guía seguida). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de Experimentación Animal de la Universidad Nacional de Colombia (Número de permiso: 27-2956). Se ha hecho todo lo posible para minimizar el sufrimiento durante el sacrificio de los individuos mediante (descripción procedimientos realizados).

Para manuscritos que incluyan resultados donde se requiere del envío de ejemplares a colecciones biológicas, es requisito indicar los números de colección y datos de los recolectores, indicar los datos del lugar donde se depositaron o consultaron los especímenes o ejemplares (*vouchers*). Para el caso de tejidos congelados depositados en colecciones, así como de secuencias de ADN depositadas en bases de datos, se deberán incluir también los números de acceso. Indicar el número del permiso de recolecta y/o acceso a recursos genéticos del material cuando sea pertinente.

### Disponibilidad de datos

Acta Biológica Colombiana requiere que los autores permitan acceso sin restricciones a un mínimo de los datos subyacentes a los hallazgos descritos en el manuscrito completo. La publicación está condicionada al acuerdo de los autores a poner a libre disposición de cualquier material e información que se describen en la publicación que se solicite razonablemente por otros (puesta en común de datos y metadatos, materiales y software).

La revista define como el “conjunto mínimo de datos” en el conjunto de datos utilizados para llegar a las conclusiones extraídas en el manuscrito con los metadatos y métodos relacionados, y

todos los datos adicionales necesarios para replicar los hallazgos de los estudios reportados en su totalidad. Descripciones de datos, métodos y resultados básicos del estudio deben ser incluidos dentro del documento principal. ABC no acepta las referencias a los “datos no presentados”. Los editores y los revisores pueden requerir tipos de datos particulares para determinados artículos. Los autores que tienen conjuntos de datos demasiado grandes para compartir a través de repositorios o archivos cargados deben comunicarse con la revista relevante para el consejo editorial.

Al someter un manuscrito en línea, los autores deberán presentar una declaración de disponibilidad de datos que describe el cumplimiento de las políticas de ABC. Si el artículo es aceptado para su publicación, la declaración de disponibilidad de los datos será publicada como parte del artículo final. La negativa a compartir los datos y metadatos y procedimientos de acuerdo con esta política relacionada será motivo de rechazo.

Si un nuevo software o un nuevo algoritmo es fundamental para un documento aceptado en Acta Biológica Colombiana, los autores deben confirmar que el software se ajuste a la definición de código abierto y hayan depositado los elementos en un archivo de software libre, y que se incluye en la presentación como información de apoyo.

## RESULTADOS

Se presentarán en un orden lógico y concordante con el orden de los métodos y se destacarán o resumirán solo las observaciones relevantes. La información contenida en el texto no debe estar repetida en tablas y figuras.

## DISCUSIÓN

Se destacarán los aspectos nuevos y relevantes del estudio. Hay que evitar repetir de forma detallada información u otro material ya facilitado en las secciones Introducción o Resultados. Se establecerán nuevas hipótesis cuando estén claramente justificadas. Cuando sea conveniente se incluirán recomendaciones con referencia al tema investigado.

## CONCLUSIONES

Debe aparecer mínimo un párrafo con las conclusiones y se vincularán a los objetivos del estudio y se evitará realizar afirmaciones no cualificadas y que no estén plenamente respaldadas por los datos. Evite colocarla enumeradas o en frases sueltas.

## AGRADECIMIENTOS

Mencione las fuentes de financiación de los proyectos de investigación y/o apoyos recibidos para la realización del estudio (becas, equipos, reactivos, etc.). Puede nombrarse a aquellas personas que hayan prestado su ayuda intelectual al trabajo pero cuyas contribuciones no justifiquen la autoría y se describirá la contribución llevada a cabo, por ejemplo, “asesoría científica”, “revisión crítica del proyecto de investigación”, “recolección de datos”.

### Conflicto de Intereses

Acta Biológica Colombiana se compromete a garantizar que la presentación de la investigación esté libre de sesgos tanto como le sea posible observar. La revista y sus editores deben tomar en

cuenta todos los intereses que compiten durante el proceso de revisión y asegurar que cualquier asunto relevante se declare en el artículo publicado.

La revista define un conflicto de interés como cualquier asunto que interfiera o razonablemente se podría percibir como una interferencia, en la presentación completa y objetiva, la revisión por pares, toma de decisiones editoriales, o la publicación de artículos de investigación presentados a la revista. El conflicto de intereses puede ser de naturaleza financiera y no financiera, profesional o personal, y pueden surgir en relación con una organización u otra persona.

**Por lo tanto, Acta Biológica Colombiana tiene los siguientes requisitos:**

Todos los involucrados en la autoría, financiación, revisión y la toma de decisiones de redacción de los artículos presentados, o los lectores que quieran comentar sobre los artículos publicados, deben declarar cualquier conflicto de interés pertinente.

1. Los autores deben declarar todos los intereses en conflicto pertinentes para su consideración durante el proceso de revisión.
2. Los editores y los revisores deben declarar sus propios conflictos de intereses y si es necesario descalificarse a sí mismos de la participación en la evaluación de un manuscrito.
3. Cualquier lector que comenta los trabajos publicados en Acta Biológica Colombiana debe declarar sus conflictos de intereses en el momento de la publicación de sus comentarios y/o calificación de los mismos.

No se publica ningún artículo enviado a Acta Biológica Colombiana hasta que la declaración de intereses en conflicto se ha presentado para todos los autores. Los editores pueden solicitar una aclaración sobre las declaraciones. El papel de todas las fuentes de financiación en el trabajo debe ser descrito y los autores deben declarar explícitamente si el donante se involucró en: diseño del estudio, recolección, análisis e interpretación de datos, redacción del documento, y/o la decisión de presentar para su publicación. Si el donante estaba involucrado, el papel/contribución debe ser descrito de manera explícita.

La revista ABC puede optar por no publicar un artículo si considera que los intereses en conflicto declarados por los autores o financiadores podrían haber puesto en peligro la objetividad o la validez de la investigación, análisis o interpretaciones en el papel. Acta Biológica Colombiana no publica artículos de investigación si los editores son conscientes de existencia de conflicto de interés que podrían introducir un sesgo o una percepción razonable de parcialidad. La no declaración de conflicto de intereses puede resultar en el rechazo inmediato del manuscrito. Si un interés en conflicto sale a la luz después de la publicación, la revista ABC emitirá una corrección formal o retracción, según el caso.

## REFERENCIAS EN TEXTO

Esta sección es parte fundamental del manuscrito, entonces por favor no lo tome a la ligera y revise que todas las citas que aparecen en el texto concuerden con las presentadas en la sección REFERENCIAS y que concuerden con el artículo original citado, es decir que se encuentren correctamente escritas en todo el manuscrito (**conservando la identidad de autoría de cada autor citado y autocitado**).

Es conveniente evitar citar como bibliografía los resúmenes presentados en congresos u otras reuniones, a MENOS que sea la única información pertinente y relevante para el estudio. Las alusiones a trabajos admitidos para su publicación pero aún no publicados deberán aparecer como "En prensa" indicando el nombre de la revista; los autores deberán obtener permiso escrito para citar estos trabajos así como tener constancia de que están admitidos para su publicación. Cuando sea estrictamente necesario la información no publicada deberá aparecer como observación personal (Autor Obs. Pers.) y siempre con consentimiento escrito por parte de los responsables de la fuente de información.

En la medida de lo posible, se evitará utilizar expresiones como "comunicación personal", a menos que lo citado suministre información esencial que no se pueda obtener de fuentes publicadas, en cuyo caso el nombre de la persona y la fecha en que se efectuó la comunicación deberán constar entre paréntesis en el texto.

### Las citas en el texto se escriben así:

Apellido e iniciales del nombre de todos los autores solo con mayúscula iniciando nombres o apellidos (No use mayúscula sostenida). Ordene la bibliografía alfabéticamente, comenzando por el apellido del primer autor.

**Un autor:** Lozano (1995) o (Lozano, 1995)

**Dos autores:** Lozano y Barrera (1994) o (Lozano y Barrera, 1994). Para conectar los apellidos en caso de dos autores, use para artículos en español "y" y en inglés "and", no debe utilizarse el símbolo "&".

**Más de dos autores:** Lozano *et al.*, (1993) o (Lozano *et al.*, 1993). Colocar únicamente apellido del primer autor, seguido por "*et al.*" (usar itálica para *et al.*).

### Los artículos aceptados pero aún no publicados:

Jones y Smith (en prensa) o (Jones y Smith, en prensa).

Cuando se colocan varias citas para una misma idea debe realizarse en orden cronológico, y cada una de las citas separadas por punto y coma. Cuando se trata de varias referencias en el texto se deben citar en orden cronológico (de la más antigua a la más reciente).

### Ejemplo:

(Clement y Grant, 1990a; Clement y Grant, 1990b; Wang y Morales, 2007; Wang y Morales, 2009; Mena-Segovia *et al.*, 2009; Barroso-Chinea *et al.*, 2011).

## FORMATO DE REFERENCIAS

Las Referencias deben ser organizadas alfabéticamente de acuerdo con el primer apellido del primer autor y en orden cronológico.

### Revistas

Se debe anotar el apellido y las iniciales del nombre de todos los autores separados por coma (verifique que sean idénticos y en el mismo orden, tal cual aparecen en la publicación original). Seguido del título, la revista (abreviada sin puntos), el año; volumen (número o issue): páginas. (**Sin espacios y no use mayúscula sostenida**).

Si una publicación cuenta con un identificador digital de objeto (DOI, del inglés digital object identifier), se debe incluir el respectivo DOI en la referencia.

### -Menos de seis autores: se incluyen todos los autores.

Nilsson S, Arup V, Baranowski R, Ekmons S. Tree-Dependent Lichens and Beetles as Indicators in Conservation Forest. *Conserv. Biol.* 1994;9(5):1208-1215. Doi: 10.1046/j.1523-1739.1995.9051199.x-i1



**-Más de seis autores: incluir hasta los seis primeros autores y a continuación escribir *et al.***

Se deberán escribir en abreviatura los títulos de las revistas según el estilo empleado en NCBI-Journals: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=journals> También se encuentran disponibles abreviaturas de títulos de revistas científicas en: ISI Journal Title Abbreviations, Web of Science Help, Journal Title Abbreviations Caltech Library.

**Ejemplos:**

ACTA BOTANICA MEXICANA abreviatura Acta Bot Mex. (sin puntos, solo al final)

JOURNAL OF TROPICAL ECOLOGY abreviatura J Trop Ecol.

JOURNAL OF THE AMERICAN OIL CHEMISTS SOCIETY abreviatura J Am Oil Chem Soc.

**Libros y otras monografías**

**Autores de libros**

Darnell J, Lodish H, Baltimore D. Biología celular y molecular. 5 ed. Barcelona: Editorial Labor S.A.; 1988. p. 255-256

Nota. Colocar el número exacto de las páginas consultadas. En caso consulta de un libro completo indicar el número total de páginas.

**Ejemplo:**

p. 111 (solo se consultó la página 111).

p. 106-111 (se consultaron las páginas 106 a la 111)

111 p. (se consultaron 111 páginas que corresponden con las totales del libro).

**Editor(es), compilador(es) como autores**

Pankhurst C, Doube BM, Gupta VV, editores. Biological Indicators or Soil Health. New York: CAB Internacional; 1997. p. 14-18

**Organización como autor y editor**

Fundación Natura. Plan integral para la conservación biológica y el desarrollo sostenible en el municipio de Encino, Santander. Encino: Fundación Natura, Alcaldía Municipal de Encino; 2000. p. 26-29.

**Autores de capítulo de libro**

Jones C, McShea WJ, Conroy MJ, Kunz TH. Capturing Mammals. In: Wilson DE, Cole FR, Nichols JD, Rudran R, Foster MS, editor(s). Measuring and Monitoring Biological Diversity: Standard Methods for Mammals. Washington and London: Smithsonian Institution Press; 1996. p. 53-78.

**Nota: Para estos casos siempre debe aparecer la editorial y ciudad de impresión.**

**Tesis doctoral (o similar)**

Becerra MT. Influencia del disturbio antrópico sobre las comunidades de pequeños mamíferos de bosque seco tropical (tesis de maestría). Bogotá: Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia; 1999. p. 78-96 o 96 p. (según sea el caso).

**Diccionarios y obras de consulta similares**

Stedman's Medical Dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

**Mapas**

Zonas de vida o formaciones vegetales de Colombia, [mapa de vegetación]. Instituto Geográfico Agustín Codazzi, Subdirección Agrológica; 1977.

**Material no publicado**

**En prensa**

Leshner AI. Molecular Mechanisms of Cocaine Addiction. N Engl J Med. En prensa. 2014.

**TABLAS Y FIGURAS**

Todas las ilustraciones incluyendo fotos, diagramas, mapas y gráficas, se clasifican como figuras. Deben usarse figuras como alternativa a las tablas; evite redundancia entre tablas, figuras y texto, deben usarse estrictamente las necesarias para explicar el argumento del trabajo.

Las figuras con sus leyendas y las tablas con sus leyendas deben ir al final del manuscrito y adicionalmente ser enviadas por separado en cualquiera de los formatos de imagen (.jpg .tiff), de excelente calidad, con una resolución mínima de 300 dpi y con uno de dos tamaños (9 cm de ancho, que es una columna, o 20 cm que cubre las dos columnas). Por favor estructure las figuras de acuerdo con estos tamaños y cuidando que las rotulaciones sean fáciles de leer. Para versión online se aceptarán las figuras a color y su publicación no tendrá ningún costo, sin embargo también debe enviarse la versión blanco y negro para el formato impreso. La publicación a color de figuras en la versión impresa será financiada por el/los autor(es). Si ha realizado tablas o figuras en excel, recibimos de preferencia los archivos generados directamente por el excel o PDFs de alta calidad de los mismos. No envíe figuras en power-point.

Títulos y explicaciones detalladas de las figuras se incluirán en las leyendas y no en las propias tablas o figuras. Las leyendas ser lo suficientemente descriptivas.

La rotulación de cada tabla debe ir a la cabeza de la misma; evite opciones con degradación de color, sombreados, exceso de líneas, distintos tipos de fondos y margen en todos los bordes. Las explicaciones y abreviaturas no estándar irán en notas al pie de la tabla o figura. Se identificarán las medidas estadísticas de dispersión tales como la desviación estándar y el error estándar de la media. Distinga entre títulos de columnas y los datos.

Si se incluyen dibujos o esquemas estos deben ser presentados de manera profesional; no se admite la rotulación a mano alzada o mecanografiada. Las letras, números y símbolos deberán ser claros y uniformes. Las fotografías tomadas a través de un microscopio o estereoscopio deberán tener indicadores internos de escala, la barra de la escala debe estar situada en la esquina inferior derecha de la figura. Los símbolos, flechas, o letras empleados en este tipo de fotografías deberán contrastar claramente con el fondo. La escala interna e identificación del método de tinción empleado en las fotomicrografías deben expresarse en la leyenda de la figura.

Evite figuras pequeñas aisladas: agrupe dibujos o fotografías relacionadas en figuras compuestas rotuladas con letras (Fig. 1a, Fig. 3b, etc.). Si un artículo contiene tablas o figuras reproducidas (así sean del mismo autor), es obligación declarar el origen y presentar permiso para utilizarlas. Es responsabilidad de los autores conseguir el correspondiente permiso.

**PREPARACIÓN ENVÍO ONLINE**

Por favor al realizar el envío online tenga en cuenta las siguientes recomendaciones:

Comentarios al editor (final PASO 1 en envío online). Enviar nombre y correo electrónico de cinco posibles evaluadores, estos deben haber publicado en los dos años anteriores al menos un artículo en otras revistas indexadas afines a la cobertura temática del manuscrito.

Autor (es). En el PASO 3 al momento de realizar el envío online tenga en cuenta enviar los datos de cada uno de los autores (nombre, apellidos, rango académico más elevado, filiación,

ciudad, país y correo electrónico de preferencia institucional). Debe aparecer especificado el nombre y dirección electrónica del autor responsable de correspondencia.

Archivos complementarios. En el PASO 5 durante el envío online se deben adjuntar firmados los siguientes formatos: *authorship statement*, *conflicts of interest statement* y *copyright transfer agreement*, que se encuentran disponibles en la página web de la revista. Las tablas y figuras también deben ser enviadas como archivos complementarios.

## ARTÍCULOS ACEPTADOS

El orden de publicación se hará en función de las fechas de aceptación en versión final de cada trabajo. Cuando el manuscrito es “**publicable con modificaciones**”, los autores son notificados y reciben los comentarios de los revisores y del correspondiente editor de sección, donde se indican y/o sugieren cambios que pueden ser menores o mayores en el manuscrito. La versión corregida debe ser enviada en el formato único de respuesta al editor (disponible en la página web de la revista) en el plazo estipulado por el editor. En la carta de respuesta al editor deben justificarse claramente los motivos por los cuales algunos cambios no son considerados en la nueva versión del artículo y resaltar los cambios o correcciones que fueron aceptados en la nueva versión, tanto en el documento con control de cambios como en la respuesta al editor. Si la versión corregida no es recibida en la fecha estipulada se considerará como desistimiento y el trabajo será retirado del proceso editorial. Los trabajos rechazados no volverán a ser aceptados, excepto que se indique razones y número de referencia del anterior manuscrito; aun así será sometido como nuevo y será enviado a revisión con revisores diferentes a los primeros.

Una vez la versión corregida es aceptada definitivamente para publicación puede ser modificada editorialmente para que cumplan con los requisitos de estilo de la revista. Los cambios editoriales se hacen para mejorar la redacción y evitar errores gramaticales. Los cambios editoriales serán enviados al autor de correspondencia para su aprobación.

Los autores de los trabajos aceptados deben indicar por lo menos dos autores que sean citados en su manuscrito, con su respectiva afiliación y correo electrónico. A ellos enviaremos copia de su manuscrito aceptado.

### Acuerdo de acceso abierto

Tras la presentación de un artículo, se solicita a los autores que indiquen su acuerdo para cumplir con un acceso abierto

*Creative Commons* 3.0 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/es/deed.es>). Bajo los términos de esta licencia, los autores retienen la propiedad de los derechos de autor de sus artículos. Sin embargo, la licencia permite que cualquier usuario pueda descargar, imprimir, extraer, reutilizar, archivar y distribuir este artículo, siempre y cuando el crédito apropiado se da a los autores y la fuente de la obra. La licencia, asegura a los autores que el artículo estará disponible lo más ampliamente posible y que el artículo puede ser incluido en cualquier archivo científico, la revista gestiona la inclusión y difusión del texto completo a través del repositorio institucional de la Universidad Nacional de Colombia y en todas aquellas bases de datos especializadas que el editor considere adecuadas para su indización con miras a incrementar la visibilidad de la revista.

### Cambios en la autoría

Acta Biológica Colombiana sigue las directrices COPE que describe los cambios en la autoría. Si son necesarias algunas modificaciones en la lista de autores de un manuscrito después de la presentación inicial (pero antes de su publicación), el autor correspondiente debe ponerse primero en contacto con el personal de la revista y dar una razón clara para el cambio. Si el cambio en la lista autoría es apropiada y de acuerdo con las directrices dadas anteriormente, se le pedirá al autor correspondiente proporcionar una confirmación escrita de que todos los demás autores que aparecen en el manuscrito en ese momento dan consentimiento para el cambio. Cualquier individuo que solicite el autor correspondiente para ser añadido o eliminado de la lista de autores será contactado por la revista.

## MANUSCRITO ACEPTADO PARA POSIBLE PUBLICACIÓN

**PASO 1.** Apreciado autor si el Editor de sección le ha notificado que su manuscrito podría ser aceptado para publicación (en caso de tener en cuenta las modificaciones sugeridas por los revisores), antes de tomar la decisión final sobre posible publicación debe enviarse la respuesta al editor en este formato: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/article/view/40611>. Favor indicar la respuesta a cada uno de los comentarios de los revisores en esta tabla y justificar en caso no se tenga en cuenta alguna de las sugerencias. Coloque en la parte de debajo de la tabla la nueva versión de acuerdo con la sugerencia del **PASO 2.** Introduzca la nueva versión del manuscrito. Favor trabaje con control de cambios o resalte los cambios en esta nueva versión para que el Editor pueda identificarlos con facilidad.

# INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

## DESCRIPTION

*ACTA BIOLÓGICA COLOMBIANA* (ABC, online version ISSN 1900-1649, printed version ISSN0120-548X) is an Open Access journal. Revision, management, production, printing, and online hosting are financed entirely by the Universidad Nacional de Colombia. ABC does not charge any fee to authors or readers to publish in or access the publication. This journal is published quarterly and shares original and unpublished results of basic and applied research on topics of terrestrial, lacustrine, and marine biology, with a special interest in presenting results on Neotropical issues. The manuscripts can be research articles, reviews, reflection papers, or short notes. ABC has scientific and editorial committees composed of national and international researchers whose work is recognized in their areas of specialty.

## TYPES OF ARTICLES:

**Review Articles.** The majority of reviews will be requested by the editorial committee based on the author's expertise on the topic. This type of article relays the current state of knowledge on a particular topic in which the author establishes his/her own experience and opinion. The article should be written preferably in English.

**Research articles.** Research articles are scientific manuscripts whose content should be structured with titles (ABSTRACT, INTRODUCTION, METHOD AND MATERIALS, RESULTS, DISCUSSION, ACKNOWLEDGEMENTS, REFERENCES), with brief and concise subtitles. It is suggested full text with 6000 to 10000 words.

**Reflection paper.** Reflection papers are writings in which the authors present a specific position on a particular topic, basing their argument on their own work and the relevant consulted literature. Texts are has at the most 4000 words in total, with freedom on titles if desired and only one figure and table allowed.

**Short notes.** Short notes are concise and critical commentaries regarding an original result in a topic, with a maximum of 3000 words. The text is written as one section, without titles or subtitles divisions. When it is strictly necessary, a maximum of two figures or tables may be included per paper.

## GUIDELINES FOR AUTHORS

### Sending and general outline review

Manuscripts submitted to *Acta Biológica Colombiana* for possible publication should be unpublished (not submitted simultaneously to any other print or digital publication). The authors are responsible for the opinions and ideas declared in the manuscript. The accuracy of the information included in the manuscripts, including figures and tables, is the full responsibility of the author or authors.

Manuscripts are received for review only online on this link:

<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/actabiol/about/submissions>

The review scheme consists of 5 steps. 1) The received manuscripts in the system shall be verified so that they fulfill the journal publishing rules. 2) A specialist section editor is assigned. His/her role is to evaluate the scientific merit of the manuscript and determines if it can be sent to academic peer assessment (about 3 or four reviewers). 3) The manuscript will be sent to the reviewers,

who will remain anonymous throughout the process (about a month for the assessment). 4) The editor receives back and sends the decision to the addressing author (to do minor text revisions, to do major text revisions, to reject or to accept the paper). 5) If the article is accepted, it will initially appear in preprint form on the website of the journal. Later on, it will appear in the online and print version.

**Format.** The document should be size A4 letter double spaced, with 2.5 cm margins on all four sides and in Times New Roman 12 point font, with numbered pages and listing each of the lines in a row. Use titles (Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Acknowledgements, Bibliography). Please use subtitles in the Materials and Methods apart to allow the research to be reproducible and replicable.

**Language.** Manuscripts are accepted in Spanish, English, and Portuguese. However, the title, summary, and keywords should be provided in both English and Spanish. If the article is written in Portuguese, the title, summary, and keywords should be presented in each of the three languages. To increase the dissemination and visibility of results, it is suggested that manuscripts be presented in English.

### The title page should include the following:

**Title.** The title should be concise but informative and not exceed 120 characters including spaces. After the name of a species in brackets add two taxonomic categories continuous. For example: (Phylum: Class) or (Family: Genus). Do not add species author or year in the title.

**Short Title:** Provide a short title of 3-6 words.

**Author (s) and affiliation:** The manuscript should NOT submit the authors' names or places assignment in order to maintain the blind review. The authors' data (mainly the corresponding author) will be added at the moment of send it online and will only be visible to the section editor.

To avoid homonyms display affecting the future publication visibility, each of the authors must verify their IDENTITY AUTHORSHIP, which can be done through the following SCOPUS link: (<http://www.scopusfeedback.com/>). For those authors who publish for the first, we encourage them to choose your "authorship identity". For more information, you can consult the following article: Technical report: the trend of author compound names and its implications for authorship identity identification (<http://link.springer.com/article/10.1007/s11192-014-1359-7>) and on the website: <http://www.elsevier.com/ethics/toolkit>

**Note:** Naming the authors in a scientific paper ensures that the right people get credit and are responsible for the investigation. Deliberately misrepresent the relationship of the scientist with his work is considered a form of misconduct that undermines confidence in the presentation of the work itself. (ELSEVIER 2012), <http://www.elsevier.com/ethics/toolkit>

The authors' names should be all uppercase with the name (s) and then by last name (s) as in his/her "identity of authorship."

DO NOT provide in the word manuscript academic qualifications after the name of each author (B.A., M.A., M.Sc., Ph.D., engineer, etc). Place degrees only at the time of submitting manuscripts online.

In the ascription data keep a categorical order, example: Laboratory, Institute, University. City, State, Country. e-mail. List each assignment with numbers and referenced to each author.

**Summary.** The summary includes the main objective of the study, basic procedures (selection of study subjects and methods of observation and analysis), the most important findings (providing specific information or data and statistical significance whenever possible), and main conclusions. The most novel and most relevant observations and aspects should be highlighted. The maximum size is 250 words, and the summary should always be provided in both Spanish and English.

**Keywords.** Please list 3-6 key words that are not used in the title of the manuscript.

#### Text.

1. All text must come justified (that is, aligned on both sides, left and right) with numbered lines continuously and numbered pages.
2. All primary and secondary titles should be left justified. The titles (ABSTRACT, INTRODUCTION, METHOD AND MATERIALS, RESULTS, DISCUSSION, ACKNOWLEDGEMENTS, REFERENCES) all should be in capitals, and bold. Primary subtitles sustained lowercase and bold; Subtitles sustained lowercase and italics.
3. Statistical terms should always be defined, as should abbreviations and symbols. For units of measure, use the decimal metric system, except in cited texts, and do not use periods after any abbreviation (e.g., mm, m, km, ha, l, etc.). When numbers are not followed by units, whole numbers up to ten should be written out (one, two, ten), and numbers greater than ten should be given as numerals (11, 12, 102). When numbers are used, they should be followed by a symbol, and a space should be left between the two (100 m, 50 mL). Lower case is recommended for symbols and abbreviations; some exceptions include: K for the Kelvin unit of temperature; the A for ampere, units of electric current; M for molar concentration; and the L for liter. No symbol should be expressed in plural; all symbols will be singular (km, m, etc.). For "p" values of statistical significance, the letter *p* should be used in lower case and italics.
4. If your study includes geographical coordinates, they are to be written according to the following abbreviated format: (4° 46' N, y 75° 24' W) North is abbreviated, "West" is W, East with O. To express the altitude the abbreviation a.s. l. or m asl should be used.
5. In Spanish language manuscripts, the decimal points will be separated with a comma (,), and in English, a period (.) should be used.
6. Scientific names: Scientific names for species must be written in italics. Nomenclature must conform to the rules and recommendations of the pertinent international nomenclature code. The author and year of each taxon will only appear the first time it is mentioned in the manuscript text.
  - a. Scientific names are to be written out completely the first time they are used in the text. Subsequently, the genus name should be abbreviated, except when it appears at the beginning of a sentence.
  - b. Do not use any type of special lettering within the text. Abbreviations such as sp., nov. sp., spp. should not be italicized. Note that in Spanish, the word "taxón" has an accent (plural, taxones); in Latin, the corresponding terms are taxin and taxa.
7. Cite each figure and table in the text according to the order in which it appears using the following format: (Fig. 4) or (Figs. 4 and 5) or (Fig. 3A-3F) or (Table 1.).
8. Descriptions for new species. These must be presented in the following order: Species name (according to the stipulations of the pertinent International Nomenclature Code), type of specimen (holotype) with the number of the collection where it is deposited, name of collection, and exact location. Site of collection or capture (country, department/state/province), exact town, latitude, longitude, altitude, date, etc.; isotypes, allotypes, and paratypes (if they exist) along with collection data and location where they are deposited. Name etymology; data regarding its distribution and ecology; comments on its taxonomic neighbors, uses, or other pertinent observations.

#### INTRODUCTION

This section should state the purpose of the study and summarize the logical grounds used to perform it. Only the most relevant references should be given, and it should not include data or conclusions of the study being published.

#### MATERIALS AND METHODS

Precisely identify all reagents and equipment used (include the name of the manufacturer and the country in parentheses). Use subtitles on the procedures used in sufficient detail to allow other professionals to reproduce the study. Include methodology and statistical method references. Provide references and a brief description of methods that are already published but may not be well known. Describe new methods or those that have been substantially changed, and provide reasons for their use while evaluating their limitations.

Authors submitting the revised article should write a short, structured description of the methods used to identify, select, extract, and synthesize the information. When applicable, the authors should describe statistical methods with sufficient detail to allow readers to access original information and verify results. Whenever possible, findings with the appropriate margin of error or reliability (for example, confidence intervals) should be quantified and presented. Avoid relying only on statistical hypothesis tests, such as the use of "p" values, given that these omit important quantitative and qualitative information. Justify the selection of individuals participating in the study, detailing randomization, information about the possible complications of the intervention, number of observations made, and loss of individuals (such as losses in a clinical trial). Whenever possible, references for research design and statistical methods should be from existing studies, rather than from original studies where they were first described. If software was used, indicate and provide reference to the origin and permission for its use. Whenever statistics are made, use a "Statistical Analysis" subtitle to its description.

#### ETHICS

Authors should be aware of how to comply with the best ethical practices of publication, specifically with reference to authorship (for example, avoid ghostwriting or invited authors), the duplication of published results, plagiarism, manipulation of data, conflicts of interests, and following ethical research policies in accordance with the Committee on Publication Ethics (COPE): <http://publicationethics.org/>

#### Research on humans, animals, and plants

Indicate in the Materials and Methods section that you followed ethical guidelines when conducting studies or sampling

that required approval from a committee or agency (institutional or regional) responsible for supervising research projects. Do not use proper names, initials, or the clinical identification numbers of patients. When experiments are performed on animals, it should be clearly indicated whether institutional or national research council directives were followed or whether a national law on the care and use of laboratory animals was taken into account. It is preferable to include the date and number of the law or of the relevant resolutions. Authors should be able to show, upon request, a declaration from the research ethics committee, institutional review board, or the corresponding authority showing approval of the study and the name of the institution. Permit numbers should also be included in the manuscript.

Sample declaration of ethics approval: This study was performed in strict accordance with the recommendations of (place name of the guide followed). The protocol was approved by the Animal Experimentation Ethics Committee of the National University of Colombia (Permit number: 27-2956). All possible efforts were made to minimize suffering during individual sacrifices, using the following procedures: (describe the procedures followed).

For manuscripts including results requiring that samples be sent to biological collections, it is necessary to indicate the collection numbers and information about the collector, indicating the location where they were deposited, or where specimens or vouchers were consulted. For frozen tissues deposited in collections and DNA sequences deposited in databases, access numbers should also be included. Indicate the collection permit number and/or access to genetic material resources when available.

#### Availability of data

*Acta Biológica Colombiana* requires authors to provide unrestricted access to the data underlying the findings described in the complete manuscript. Publication is conditional upon the agreement of the authors to place any material or information described in the publication at the free disposal of others who have reasonably requested it (pooled data, metadata, materials, and software).

The journal defines the “minimum data set” as the set of data used to arrive at the conclusions described in the manuscript, the related metadata and methods, and all additional data necessary for fully replicating the findings of the studies reported. Descriptions of data, methods, and basic results of the study should be included within the primary document. ABC does not accept references to “data not shown.” Editors and reviewers may require particular types of data for certain articles. Authors who have data sets that are too large to share via repositories or large files should communicate with the journal for editorial advice.

When submitting a manuscript online, the authors should present a declaration regarding the availability of data describing how ABC policies were met. If the article is accepted for publication, the data availability declaration will be published as part of the final article. Refusing to share data, metadata, and procedures in accordance with this policy will be grounds for rejection.

If new software or a new algorithm is necessary for a document accepted in the *Acta Biológica Colombiana*, authors should confirm that the software meets the definition of open coding and place the contents in an open source file; this information should be included in the manuscript as supporting information.

## RESULTS

Results shall be presented in logical order and corresponding to the order of the methods, should highlight or summarize only the most important observations. The information contained in the text should not be repeated in tables and figures.

## DISCUSSION

New and relevant aspects of the study should be highlighted. Authors should avoid giving detailed information and other material already provided in the Introduction or Results sections. New hypotheses should be established when clearly justified. When possible, recommendations on the topic studied should be included.

## CONCLUSIONS

At least one conclusion paragraph should appear linked with study objectives, and unqualified statements should be avoided unless they are clearly supported by the data. Avoid using lists or loose phrases.

## ACKNOWLEDGEMENTS

Mention financial sources of research projects and/or support received for performing the study (grants, equipment, reagents, etc.). You may name those people who have given intellectual support to the study but whose contributions did not justify co-authorship, and the contribution they provided will be described. For example, “scientific advisement”, “critical review of the research study” or “data collection.”

#### Conflict of Interests

*Acta Biológica Colombiana* is committed to guaranteeing that the studies presented are free of all visible bias. The journal and its editors should account for all competing interests during the review process and assure that any related matters be declared in the published article.

The journal defines as a conflict of interest any matter that interferes or that could be reasonably perceived as interfering with complete and objective presentation, peer revision, editorial decisions, or the publication of research articles in the journal. Conflicts of interests can be financial or non-financial in nature, professional or personal, and may arise in relation to an organization or another person.

Thus, *Acta Biológica Colombiana* has the following requirements:

Anyone involved in authorship, financing, review, or writing decisions of the articles shown or readers who wish to comment on published articles must declare any pertinent conflict of interest.

1. Authors must declare all pertinent conflicts of interests during the review process.
2. Editors and reviewers must declare their own conflicts of interests, and if necessary, recuse themselves from participating in the evaluation of a specific manuscript.
3. Any reader commenting on studies published in *Acta Biológica Colombiana* must declare his/her conflicts of interest at the time of publishing his/her comments and/or ratings.

No article sent to *Acta Biológica Colombiana* will be published until conflicts of interest have been disclosed for all authors. Editors may request clarification on the declarations. The role of all financial sources of the study should be described, and the authors

should explicitly declare whether the donor was involved in: study design, collection, analysis and interpretation of results, document writing, and/or the decision to publish. If the donor was involved, the role/contribution should be explicitly described.

*Acta Biológica Colombiana* may decide to not publish an article if it determines that the conflicts of interest declared by the authors or financial backers may have endangered the objectivity or validity of the study, analysis, or interpretations included in the manuscript. *Acta Biológica Colombiana* does not publish research articles if the editors are aware of any existing conflicts of interest that might introduce bias or a reasonable perception of partiality. Any failure to disclose a conflict of interest may result in the immediate rejection of the manuscript. If a conflict of interest is revealed after publication, ABC will print a formal correction or retraction on a case-by-case basis.

## BIBLIOGRAPHY AND TEXT REFERENCES

This section is a fundamental part of the manuscript, then please do not take it lightly, and check that all citations appearing in the text match those presented in the REFERENCES section, those shall match with the original cited article, this is, that they are correctly entered throughout the manuscript, KEEPING THE IDENTITY OF AUTHORSHIP OF EACH CITED AND SELF-CITED AUTHOR.

Avoid citing reviews presented at conferences and other meetings, UNLESS it is the only pertinent and relevant information for the study. References to studies accepted for publication but not yet published should be shown as "in press" indicating the name of the journal. The authors should obtain written permission to cite these studies and also have proof that they are accepted for publication. When it is absolutely necessary, unpublished information should appear as personal note (Author Pers. Note), and always include written consent from those responsible for the information.

To the extent possible, avoid using expressions such as "personal communication" unless the citation provides essential information that cannot be obtained from published sources. In this case, the name of the person and the date of the communication should be listed in parentheses within the text.

### In-line citations should be listed as follows:

Surname and initials of the first name of all authors. Order the bibliography alphabetically, beginning with the name of the first author.

**One author:** Lozano (1995) or (Lozano, 1995)

**Two authors:** Lozano and Barrera (1994) or (Lozano and Barrera, 1994). To connect the surnames in the case of two authors, use "y" for articles in Spanish and "and" in English. The "&" symbol should not be used.

**More than two authors:** Lozano *et al.*, (1993) or (Lozano *et al.*, 1993). Place only the surname of the primary author, followed by *et al.* (Use italics for *et al.*).

### Accepted but unpublished articles:

Jones and Smith (in press) or (Jones and Smith, in press).

When several citations are used for the same concept, the citations should be arranged chronologically, and each citation should be separated by a semicolon. When several references in the text are used, they should be cited in chronological order (from the oldest to the newest).

### Example:

(Clement and Grant, 1990a; Clement and Grant, 1990b; Wang and Morales, 2007; Wang and Morales, 2009; Mena-Segovia *et al.*, 2009; Barroso-Chinea *et al.*, 2011).

## REFERENCE FORMAT

References should be organized alphabetically according to the first surname (if apply) of the first author and in chronological order.

### Journals

The surname and initials of the first name of all authors should be used and separated by commas (verify that they are correct and in the proper order, as they appear in the original publication). Following the authors names, the format should be as follows: the article title, the journal (abbreviated without periods), the year; volume(number or issue):pages. (**NO SPACES**).

If a publication has a digital object identifier (DOI), the respective DOI should be included in the reference.

**-All authors are included if there are fewer than six total.**

NILSSON S, ARUP V, BARANOWSKI R, EKMONS S. Tree-Dependent Lichens and Beetles as Indicators in Conservation Forest. *Conserv Biol.* 1994;9(5):1208-1215. Doi: 10.1046/j.1523-1739.1995.9051199.x-i1

**-For more than six authors: include up to six primary authors and then write *et al.***

Journal abbreviation titles should be written according to the style used by the NCBI journal database:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=journals> Abbreviated titles for scientific journals are also available at: ISI Journal Title Abbreviations, Web of Science Help, and Journal Title Abbreviations Caltech Library.

### Samples:

ACTA BOTANICA MEXICANA is abbreviated Acta BotMex. (period only at the end)

JOURNAL OF TROPICAL ECOLOGY is abbreviated J Trop Ecol.

JOURNAL OF THE AMERICAN OIL CHEMISTS SOCIETY is abbreviated J Am Oil Chem Soc.

Journal Title Abbreviations available at: Web of Science Help, ISI Journal Title Abbreviations, Web of Science Help, Journal Title Abbreviations Caltech Library.

### Books and other monographs

#### -Book authors

DARNELL J, LODISH H, BALTIMORE D. *Biología celular y molecular.* 5 ed. Barcelona: Editorial Labor S.A.; 1988. p. 255-256

Note. Include the exact number of pages consulted. If an entire book was consulted, please indicate the total page number.

#### Sample:

p. 111 (only page 111 was consulted).

p. 106-111 (pages 106 to 111 were consulted)

111 p. (111 pages were consulted, corresponding to the entire book).

#### -Editor(s) and Compiler(s) as authors

PANKBURST C, DOUBE BM, GUPTA VV, editors. *Biological Indicators or Soil Health.* New York: CAB Internacional; 1997. p. 14-18

#### -Organization as author and editor

FUNDACIÓN NATURA. Comprehensive plan for biological conservation and sustainable development in the municipality of Encino, Santander. Encino: Fundación Natura, Municipal Government of Encino; 2000. p. 26-29.

#### -Authors of a book chapter

JONES C, MCSHEA WJ, CONROY MJ, KUNZ TH. Capturing Mammals. In: Wilson DE, Cole FR, Nichols JD, Rudran R, Foster MS, editor(s). *Measuring and Monitoring Biological Diversity:*

Standard Methods for Mammals. Washington and London: Smithsonian Institution Press; 1996. p. 53-78.

Note: For book chapters, the publisher and city of publication should always be listed.

#### **Doctoral Dissertation (or similar)**

BECERRA MT. Influencia del disturbio antrópico sobre las comunidades de pequeños mamíferos de bosque seco tropical [Influence of anthropogenic disturbance on the communities of small mammals of the dry tropical forest] (master's thesis). Bogotá: Biology Department, School of Science, National University of Colombia; 1999. p. 78-96 or 96 p. (according to each case).

#### **Dictionaries and similar reference works**

Stedman's Medical Dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

#### **Maps**

Life zones or vegetation formations of Colombia, [vegetation map]. AgusttoCodazzi Geographical Institute, Agrological Branch; 1977.

#### **Unpublished material**

##### **-In press**

LESHNER AI. Molecular Mechanisms of Cocaine Addiction. N Engl J Med. In press. 2014. Doi:

## **TABLES AND FIGURES**

All illustrations, including photographs, diagrams, maps, and graphics, are classified as figures. The total number of figures and tables should not be greater than five (5). Figures should be used as an alternative to tables; please avoid redundancy in tables, figures, and text. Only the necessary number should be used to explain the argument of the study.

Figures and its legends should be located at the end of the Word manuscript and should also be sent separately in one of the two image formats (.jpg or .tiff), at high quality, with a minimum resolution of 1200 dpi and a size of 6–12 cm so that the legends are legible after shrinking. Color figures are accepted for the online version at no additional cost. However, an additional black and white version should be submitted for the print publication. The publication of color figures in the print version will be financed by the author(s). Do not send figures in PowerPoint format; if Excel tables or figures have been generated, we prefer to receive those files as Excel files or high-quality PDFs.

Detailed titles and explanations of figures should be included in the captions and not in the figures or tables themselves. Captions should be sufficiently descriptive.

The legend of each table should be placed above the table; avoid using color gradients, shading, excessive lines, different background types, and outlines. Nonstandard explanations and abbreviations should be included in footnotes at the bottom of the table or figure. Measurements of statistical spread such as standard deviation and standard error of the mean must be identified. Distinguish between column titles and data.

If drawings or diagrams are included, they should be presented in a professional manner. Hand drawn or typewritten drawings will not be accepted. Letters, numbers, and symbols should be clear and uniform. Photographs taken via microscope or stereoscope should have internal scale bars, and the scale should be included in the lower left corner of the figure. Symbols, arrows, or letters used in this type of photograph should clearly contrast with the background. The internal scale and identification of the staining used in photomicrographs should be shown in the figure caption.

Avoid using small, isolated figures: group related drawings or photographs in combined figures with letter titles (Fig. 1a, Fig. 3b, etc.). If an article has reproduced tables or figures (as from the same author), it is necessary to declare their origin and to show permission for their use. It is the responsibility of the authors to retain this permission.

## **PREPARATION FOR ONLINE SUBMISSION**

Please take the following recommendations into account when making an online submission:

Comments to the editor (end of STEP 1 in online submission). Submit the names and emails for five possible evaluators who have published at least one article in the past two years in other indexed journals on a topic similar to that of the manuscript.

**Author(s).** In STEP 3, when the online submission is performed, please include information about each of the authors (name, surnames, highest academic degree, affiliation, city, country, and preferred institutional email address). The name and email of the corresponding author should be specified.

Additional files. In STEP 5 of the online submission process, the following forms should be signed and submitted: authorship statement, conflicts of interest statement, and copyright transfer agreement, which are available on the journal website. Tables and figures should also be submitted as additional files.

## **ACCEPTED ARTICLES**

Articles will be published in order according to the dates that each study is accepted in final version. When manuscripts are accepted for publication, authors are notified and receive comments from the reviewers and the section editor. These comments indicate and/or suggest major or minor changes to the manuscript that should be made. The corrected version should be submitted in the editor response format (found on the journal website) within the timeframe stipulated by the editor. In the letter of response to the editor, reasons for not following some suggested changes in the new version of the article should be clearly justified, and changes or corrections that were accepted in the new version should be highlighted in the document using track changes mode. If the corrected version is not received by the stipulated date, it is considered a withdrawal, and the manuscript will be removed from the editorial process. **Rejected manuscripts may not be resubmitted**, except reasons and reference number indicated earlier manuscript; it still be submitted as new and will be sent for review to different reviewers than the first.

Once the corrected version of an article is conclusively accepted for publication, the manuscript may be modified editorially to meet style requirements of the journal. Editorial changes are performed to improve writing style and to avoid grammatical errors. Editorial changes will be submitted to the corresponding author for approval.

Authors of accepted papers should indicate at least two other authors cited in the manuscript, with their respective affiliations and emails. A copy of the accepted manuscript will also be sent to them.

#### **Open access agreement**

After an article is submitted, authors are asked to indicate that they agree to comply with Creative Commons 3.0 open access (<http://creativecommons.org/choose/?lang=en>). Under

the terms of this license, the authors retain ownership of author rights for their articles. Nevertheless, the license allows any user to download, print, extract, reuse, archive, or distribute the article if and only if appropriate credit is given to the authors and the source. The license assures authors that the article will be as widely available as possible and that the article may be included in any scientific archive, and the journal will manage the inclusion and dissemination of the complete text via the institutional repository of the National University of Colombia and all specialized databases that the editor feels are appropriate for indexing and increasing the visibility of the journal.

### Changes in authorship

*Acta Biológica Colombiana* follows COPE guidelines for describing changes in authorship [http://publicationethics.org/files/International%20standards\\_authors\\_for%20website\\_11\\_Nov\\_2011.pdf](http://publicationethics.org/files/International%20standards_authors_for%20website_11_Nov_2011.pdf). If modifications to the author list of a manuscript are necessary after initial submission (but before publication), the corresponding author should first communicate with journal staff and provide a clear reason for the change. If the change in

the authorship list is appropriate and in agreement with the guidelines mentioned above, the corresponding author will be asked to provide a written confirmation that all remaining authors appearing in the manuscript consent to the change. Any individual asking the corresponding author to be added or removed from the author list will be contacted by the journal.

### MANUSCRIPT ACCEPTED FOR POSSIBLE PUBLICATION

**STEP 1.** Dear author: If the section editor has notified you that your manuscript may be accepted for publication (once the suggestions of the reviewers are considered), please respond to the editor using this form before making a final decision regarding publication. Please indicate your response to each of the reviewer comments in this table, and justify any suggested changes even those that are not being incorporated. Place the new version at the bottom of the table as suggested by **STEP 2**. Here, submit the new version of the manuscript. Please use track changes mode or highlight changes in the new version so that the Editor can easily identify revisions.