

Biotecnología Médica

Genómica microbiana y enfermedades infecciosas

Enrique Joffré PhD

Centre for Translational Microbiome Research (CTMR), Department of Microbiology, tumor and cell biology (MTC), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

enrique.joffre@ki.se

Las enfermedades infecciosas asociadas a virus y bacterias son la principal causa de mortalidad en la población humana. Cuando estas enfermedades afectan grupos vulnerables de la población p.e., niños menores de 5 años de países en vías de desarrollo, la mortalidad y morbilidad se incrementa significativamente. La enfermedad diarreica aguda es una de las etiologías más relevantes ya que causa la muerte de uno en cada 8 niños menores de 5 años provenientes de regiones en desarrollo. Varios agentes bacterianos son los causantes, entre los principales están las categorías patogénicas de *Escherichia coli*. Gracias al avance tecnológico y la masificación de tecnologías de secuenciación de ADN y ARN se ha logrado identificar importantes aspectos de las enfermedades infecciosas. En esta presentación se recopilará nuestras experiencias del uso de la secuenciación para la identificación de brotes de diarrea, identificación de bacterias patógenas en el medio ambiente, circulación de cepas bacterianas hospital- medio ambiente, identificación de nuevos mecanismos de virulencia bacteriana y adquisición de genes de resistencia a antibióticos. Estos y muchas otras ventajas posicionan hoy en día a la genómica como una herramienta esencial para la lucha contra las enfermedades infecciosas y la resistencia antimicrobiana, especialmente en grupos vulnerables de la población humana.

El futuro de la atención del cáncer

Tamara Pozzo Msc.

tamara.pozzo@gmail.com

Las nuevas tecnologías médicas de punta (MedTech), acompañadas con la salud electrónica (eHealth), hoy en día son utilizadas para combatir el cáncer de una forma altamente eficiente y efectiva. Al mismo tiempo, estas tecnologías abren las puertas a nuevas formas de diagnóstico y tratamientos necesarios para toda la humanidad.

La clave para una atención exitosa a personas con cáncer se base en las siguientes estrategias:

1. Temprana detección y diagnóstico: Hoy en día no existen tratamientos curativos disponibles en etapas avanzadas del cáncer. Por esta razón, el diagnóstico necesita realizarse en una etapa temprana de la enfermedad. Este diagnóstico temprano debe ser preciso y eficaz ya que es esencial para reducir la mortalidad causada por el cáncer.

Para lograr este objetivo es necesario aplicar por lo menos los siguientes métodos:

-Tecnologías digitales para detección y diagnóstico: Es un procedimiento de técnicas asistidas mediante computadora y aplicaciones de Inteligencia Artificial (IA), que son utilizadas como sistemas que guían en la toma de decisiones por el personal médico, identificando anomalías, ayudando a priorizar casos, y reduciendo tareas repetitivas; en concreto, haciendo un eficiente diagnóstico.

-Tecnologías de análisis de datos genómicos: el desarrollo continuo del análisis permite la detección eficiente y eficaz para obtener diagnósticos más consistentes.

2. Crear nuevos o mejores tratamientos innovadores: El paciente diagnosticado con cáncer necesita de tratamientos apropiados y personalizados.

Para lograr este objetivo, se requieren métodos de: aplicaciones de Inteligencia Artificial, como el aprendizaje automático (machine learning), radiómica (radiomics), etc., los que crean terapias adaptadas y personalizadas al paciente, maximizando la posibilidad de remisión y recuperación efectiva del paciente.

3. Rehabilitación y supervivencia: Para mantener una calidad de vida, es importante la información y participación del paciente y de su familia en la decisión de la ruta de la rehabilitación y supervivencia en condiciones humanas. Para lograr este objetivo, la aplicación de métodos de la inteligencia Artificial (IA), las tecnologías médicas asistidas digitalmente, las tecnologías de salud digital, y las soluciones de telemedicina apoyan al mejoramiento en la calidad de vida del paciente.

Conclusión: En conclusión, estas nuevas tecnologías y las futuras innovaciones al respecto, permitirán una mejor calidad de vida sin miedo al cáncer. Esto es un gran avance, pero habrá que seguir desarrollando otros métodos e invirtiendo en la investigación científica y tecnológica en el campo de la biomedicina.

Palabras Clave: Diagnóstico personalizado, tecnología médica, analítica de datos, telemedicina, Inteligencia artificial, genómica.

Perspectivas en el modelamiento computacional de coronavirus: estructuras, propiedades nanomecánicas e indicios sobre la estabilidad en proteínas

Horacio V. Guzman PhD.

Department of Theoretical Physics, Jožef Stefan Institute, Jamova 39, 1000 Ljubljana, Slovenia

horacio.guzman@ijs.si

Es difícil imaginar los desarrollos científicos contemporáneos sin el uso de modelos computacionales, los mismos sirven para interpretar hallazgos experimentales, identificar o anticipar fenómenos físicos e incluso el codiseño de fármacos. En esta conferencia se describen modelos de simulación a escala molecular/continua aplicados a estructuras virales. Los virus son entidades ubicuas en la familia de los seres vivos, desde una perspectiva teórica se los trata como estructuras macromoleculares compuestas de glicoproteínas, membranas, cápsidos y material-genético. La respuesta científica a la reciente pandemia ilustra la importancia de cada una de las partes de un virión. La caracterización del SARS-CoV-2(CoV2), por ejemplo, comenzó por la proteína S, ya que es la más relevantes para el mecanismo de entrada celular. Dicha proteína posee un dominio de unión al receptor(RBD) que se une a la enzima angiotensina humana(ACE2) para desencadenar la fusión de las membranas virales y de las células-huésped. Los primeros trabajos experimentales en la caracterización de las proteínas-S comparan la afinidad entre el RBD<>ACE2 para el reciente SARS-CoV-2 y su antecesor SARS-CoV-2002(CoV1), reportando resultados discrepantes entre distintos autores. Las simulaciones moleculares realizadas son capaces de clarificar dichos resultados. Así mismo, determinar cuantitativamente las diferencias p.e. en propiedades nanomecánicas que permite clasificar al RBD-Cov2 como más estable respecto al RBD-CoV1. Este resultado fomenta la discusión sobre el papel que desempeña la estabilidad mecánica a nivel molecular y puede relacionarse con nuevos targets en el diseño de fármacos, en particular durante el reconocimiento celular con el ACE2.

La respuesta metabólica anaeróbica en ratones y ratas diverge durante el proceso de aclimatación a la hipoxia

Fernanda Aliaga-Raduan, Christian Arias-Reyes, Vincent Joseph and Jorge Soliz

Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec. Université Laval

fernandaraduan@gmail.com

La aclimatación exitosa a la hipoxia de altura depende en última instancia de la eficiencia celular para producir y administrar energía. Estudios previos de nuestro grupo mostraron que, durante el proceso de aclimatación a la hipoxia, el consumo de O₂ a nivel orgánico y mitocondrial es más eficiente en ratones (FVB) que en ratas (SD). En este trabajo hipotetizamos que estas diferencias aeróbicas están vinculadas a modulaciones en las vías metabólicas celulares anaeróbicas. Con el fin de probar esta hipótesis, medimos la actividad enzimática de la Hexoquinasa (HK) y Lactato deshidrogenasa (LDH) en muestras de córtex cerebral (altamente sensible a cambios en la concentración de O₂) e hígado (mayor órgano consumidor de oxígeno) de ratones (FVB) y ratas (SD) expuestos a 12% O₂ (~4,000 msnm) por periodos de 6 horas, 1, 7 y 21 días.

Los resultados preliminares en ratones muestran un pico en la actividad LDH en córtex y una disminución transitoria en hígado a los 7 días de hipoxia. En ratas, ningún cambio fue registrado en córtex. Sin embargo, en hígado, la actividad LDH incrementa el día 21 de exposición a hipoxia. Estos resultados sugieren que ratas y ratones modulan su actividad metabólica anaeróbica como parte del proceso de aclimatación a la hipoxia y que esta modulación es diferente en ambas especies.

Nuestros resultados contribuyen a entender mejor como la hipoxia de altura modula los procesos metabólicos. Asimismo, estos pueden contribuir al descubrimiento de terapias alternativas contra enfermedades de origen metabólico o en la regulación de la vía glicolítica durante procesos malignos.

Asociación de polimorfismos en TYK2 (gen Tirosina quinasa) con carga viral y fibrosis avanzada en pacientes con Hepatitis C crónica

*Andréa Marques Vieira da Silva¹, Lucia Elena Alvarado-Arnez³, Ohanna Cavalcanti de Lima Bezerra¹, Tamiris Azamor¹, Marcelo Ribeiro Alves¹, Thyago Leal Calvo¹, Camilla Bayma¹, Jane da Silva¹, Alessandro Fonseca de Souza¹, Ana Carolina Magalhães Andrade¹, Janaína Reis Xavier¹, Maria de Lourdes Sousa Maia¹, Paulo Dornelles Picon², Denise Cristina de Sousa Matos¹, Ana Paula Dinis Ano Bom¹, *Milton Ozório Moraes¹*

¹Instituto Oswaldo Cruz – Fundación Oswaldo Cruz/Fiocruz, Brasil, ²Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Brasil, ³Universidad Privada Franz Tamayo/Unifranz - Bolivia

Amarques@bio.fiocruz.br, lucia.alvarado@unifranz.edu.bo, ohanacavalcanti@gmail.com,
Tamiris.azamor@bio.fiocruz.br, mrivalves@ine.fiocruz.br, thyagoleal@yahoo.com, Camilla.bayma@bio.fiocruz.br,
Jane.silva@bio.fiocruz.br, Carolinam@bio.fiocruz.br, Jreis@bio.fiocruz.br, lourdes.maia@bio.fiocruz.br,
Picon@hospitalclinicas.br, Dmatos@bio.fiocruz.br, Adinis@bio.fiocruz.br, moraes@ioc.fiocruz.br

Polimorfismos (SNPs) en la región de interferón lambda 3/4 están establecidos como marcadores de tratamiento efectivo con interferón-alfa peguado/ribavirina (Peg-IFN α /RBV) para hepatitis C crónica (HCC). Estudios en otras infecciones virales han demostrado el efecto antagónico entre los niveles de IFN- λ e IFN- α . Nuestro objetivo fue evaluar la asociación genético-funcional de SNPs en el receptor de interferón-alfa 1 (*IFNAR1*) y tirosina quinasa (*TYK2*) en el resultado del tratamiento y parámetros clínicos en pacientes con HCC. Tres SNPs en *IFNAR1* y *TYK2* fueron genotipados en 525 pacientes con HCC tratados con Peg-IFN- α /ribavirina. La expresión genética fue evaluada para IFN- λ 3/4, IFN- α 1 y el receptor IFN- α 1 en 24 pacientes estratificados por genotipos en *IFNAR1* y considerando diferentes tiempos (0, 1, 3 semanas durante y la semana 12 posttratamiento). Niveles de expresión fueron evaluados en el Sistema Biomark-HD. Para la discriminación alélica se utilizaron ensayos TaqMan SNP (ThermoFisher). Las comparaciones fueron realizadas aplicando Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y post-test de Dunn.

Pacientes heterocigotos para el SNP rs12720356 presentaron asociación con niveles de carga viral de base (OR=2.0, CI 1.1 - 3.7, p=0.03). Pacientes heterocigotos para el SNP rs3456443 (OR=2.6, CI 1.1 – 5.9, p=0.02) presentaron asociación con fibrosis avanzada. No se observaron diferencias comparando los niveles de expresión genética IFN α 1, IFNAR1 e IFNL3 de acuerdo a los genotipos, solamente se observaron niveles altos de IFNL3 en pacientes con alelo G para el SNP rs2843710.

Como conclusión principal, se observó una asociación genética entre polimorfismos *TYK2* con niveles de carga viral (basales) y fibrosis avanzada en pacientes con HCC.

Mice but not rats modulate liver mitochondrial machinery in chronic hypoxia

Christian Arias-Reyes, Jorge Soliz & Vincent Joseph.

Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec – Université Laval, Québec – Canada
christian.arias@gmail.com

Mitochondria are the ultimate users of oxygen in the process of energy production. This process has been suggested to be affected in environments with diminished O₂ availability (hypoxia) such as high-altitude habitats. Adjustments in mitochondria occur within the limits of plasticity of the electron transport chain (ETC). This feature represents a potential therapeutic target in high-altitude related conditions i.e. chronic mountain sickness. Previously we showed that lab mice and rats replicate well the ventilatory and hematological phenotype of people that properly or poorly acclimatize to high altitude correspondingly. Here we aimed to evaluate the mitochondrial metabolic adjustments in mice and rats along the acclimatization to hypoxia. Using liver tissue (most energy-consuming organ) from male-adult FVB mice and SD rats exposed to hypoxia (12% O₂, for 1, 7 or 21 days), we measured O₂ consumption rates (OCR) with mitochondrial complexes I, II, or I+II activated and after uncoupling (maximum activity) by high-resolution respirometry in the OROBOROS system. In mice, after one-day hypoxia the complex I-related OCR increased transiently (6%), while complex II-related OCR decreased. After 21 days of exposure, mice increased the maximum ETC activity by 43%. In rats, the only effect of hypoxia was an increased complex I-related OCR (67%) after 21 days-hypoxia. These results suggest that mice and rats modulate their liver mitochondrial machinery under chronic hypoxia in different ways. They also suggest more plastic liver-mitochondria in mice compared to rats. This might explain in part the ability of mice to better cope with hypoxia compared to rats.

Caracterización molecular de células de cáncer de mama con capacidad normal o reducida de responder a la progesterona

Bustamante Eduardo, Mariana

Department for BioMedical Research, University of Bern, Switzerland

bustamante.edm@gmail.com

La supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama positivo para el receptor de estrógeno (ER) y negativo para el receptor de progesterona (PR) es más corta que en pacientes con cáncer de mama ERpositivo/PR-positivo. Nueva evidencia ha demostrado que la progesterona (P4) tiene un efecto anti proliferativo. Sin embargo, el rol del PR en el cáncer de mama es poco conocido.

MÉTODOLOGIA: Interrumpimos el gen del PR en células T47D usando CRISPR/Cas9 y obtuvimos células que denominamos PR-low. Analizamos los perfiles de expresión génica diferencial de los grupos PR-low y control tanto en ausencia como en presencia de hormonas (P4 y estrógeno). Identificamos genes expresados diferencialmente (DE) entre los grupos experimentales y realizamos un análisis de enriquecimiento de ontología génica (GO).

RESULTADOS: Más de 6000 genes fueron estimulados por la P4 en el grupo de control mientras que en el grupo PR-low la estimulación por la P4 fue bloqueada o consistentemente más baja. Identificamos 3'353 genes DE entre los grupos PR-low y control e identificamos siete procesos biológicos asociados con el receptor acoplado a proteínas G (GPCR), implicados en el desarrollo; invasión y metástasis de cáncer de mama según diversos estudios.

CONCLUSIONES: Este estudio profundiza el entendimiento de la función del PR en el cáncer de mama. Los procesos biológicos y genes identificados pueden estar funcionalmente relacionados con tumorigénesis, diagnóstico o puntos de partida para el tratamiento de los cánceres de mama ERa-positivo.

Inactivación de cepas de *Staphylococcus aureus* procedentes de infecciones asociadas a prótesis articulares, mediante la herramienta CRISPR/Cas9.

Ruiz-Umaña, Jusdin ^A, Dra. Maite Echeverz Sarasúa ^B, Dr. Iñigo Lasa Uzcudun ^C

^A Laboratorio de Investigación en Microbiología Ambiental y Biotecnología "LIMAB" - UAGRM, ^B Centro de Investigación Biomédicas NAVARRABIOMED. Grupo de Investigación en Patogénesis Microbiana, ^C Director del Centro de Investigación Biomédicas NAVARRABIOMED.

Jusdin_ruiz@hotmail.com

Staphylococcus aureus es el agente causal más frecuente de infecciones asociadas a prótesis articulares. Cuando este se establece en la superficie de la prótesis formando biofilm, la matriz autosecretada favorece su supervivencia y resistencia a los antimicrobianos, desencadenando la cronicidad de la infección. Es así que en la actualidad existe un enorme interés en desarrollar nuevos tratamientos alternativos y/o complementarios al uso clásico de los antibióticos. En este sentido, se ha evaluado la eficacia de inactivación de cepas de *S. aureus* procedentes de infecciones asociadas a prótesis articulares, mediante la herramienta CRISPR/Cas9 contenida en tres plásmidos (previamente contruidos en el laboratorio). La expresión del sistema CRISPR/Cas9 diseñado frente a dianas específicas y altamente conservadas en el cromosoma de *S. aureus*, produce una ruptura bicatenaria en el genoma y desencadena la muerte celular con una eficiencia del 100 % para los tres plásmidos analizados en este trabajo. Esta herramienta abre la puerta a futuros trabajos que permitan la búsqueda de estrategias que faciliten y potencien la aplicación de estas tecnologías a sistemas *in-vivo*.

Palara claves: *Staphylococcus aureus*; biofilms; CRISPR/Cas9; prótesis articulares.

DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA DE BAJO COSTO PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Pedro Surriabre¹, Andrea Torrico¹, Tania Vargas¹, Fuantina Ugarte², Patricia Rodriguez¹, Véronique Fontaine³

¹ Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba – Bolivia, ²CIES Salud Sexual Salud Reproductiva, Cochabamba – Bolivia, ³Facultad de Farmacia, Universidad Libre de Bruselas, Bruselas – Bélgica

an.torrico@umss.edu

La principal causa del desarrollo del cáncer de cuello uterino (CaCU) es la infección persistente por los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (HR-HPV). La implementación de pruebas de detección del HR-HPV en los programas de prevención del CaCU ha permitido reducir las tasas de incidencia y mortalidad de esta enfermedad gracias a su alta sensibilidad clínica para la detección de lesiones precancerosas del cuello uterino. Lamentablemente estas pruebas de detección no han podido ser utilizadas ampliamente en muchos países debido a factores económicos. En efecto, el precio de estas pruebas suele ser bastante alto para una parte importante de la población, principalmente en países con bajos recursos económicos. En este sentido, hemos puesto a punto una estrategia de detección de bajo costo para la detección del HR-HPV. Esta estrategia está basada en el uso de dispositivos simples para la toma de muestras cervico-vaginales y en el uso de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para la amplificación del ADN viral. Esta estrategia ha sido validada analíticamente con respecto a la técnica de referencia “*Hybrid Capture 2*” en un grupo de 541 muestras. El test estadístico kappa dio un valor de 0.82, el cual indica un muy buen grado de concordancia entre la técnica de bajo costo y la técnica de referencia. Estos resultados sugieren que esta nueva estrategia puede ser utilizada en programas de tamizaje para identificar mujeres en riesgo de desarrollar CaCU.

Auto-toma para la detección del ADN del virus del papiloma humano: un estudio preliminar de conformidad y viabilidad en Cochabamba-Bolivia

Pedro Surriabre^{1 2}, Gustavo Allende^{1 2}, Marcela Prado¹, Leyddy Cáceres¹, Diego Bellot¹, Andrea Torrico¹, Karina Ustariz¹, Shirley Rojas¹, Jaime Barriga³, Pamela Calle¹, Ligia Villarroel⁴, Rosse Mary Yañez¹, Marc Baay⁵, Patricia Rodriguez¹, Véronique Fontaine⁶

¹Laboratorio de Virología, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia ²Unité de Microbiologie Pharmaceutique et Hygiène, Faculté de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, ³Hospital Materno Infantil Germán Urquidí, Servicio de Ginecología, Cochabamba, Bolivia, ⁴Marie Stopes International, Servicio de Ginecología, Cochabamba, Bolivia, ⁵Laboratory of Cancer Research and Clinical Oncology, University of Antwerpen, Wilrijk, Belgium. ⁶Unité de Microbiologie Pharmaceutique et Hygiène, Faculté de Pharmacie, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium.

an.torrico@umss.edu, vfontain@ulb.ac.be.

Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino en Bolivia están entre las más altas de América Latina. El objetivo de este estudio es evaluar el uso de dispositivos simples (hisopo de algodón y portaobjetos de vidrio) para el automuestreo de células cervico-vaginales con el fin de detectar el ADN del virus del papiloma humano (VPH) por PCR. Primero evaluamos en 235 mujeres el uso del portaobjetos como medio de transporte de células cervicales. Posteriormente se solicitó a 222 mujeres que se realizaran un automuestreo con un hisopo de algodón y un tampón vaginal, y se realizó una encuesta de conformidad. Finalmente se comparó el automuestreo con respecto al muestreo clínico (ginecólogo) para la detección del VPH en un grupo de 201 mujeres. El uso del portaobjetos tuvo una buena concordancia para la detección del ADN viral ($\kappa = 0,71$; IC del 95%: 0,60-0,81) con respecto a un medio de transporte estándar. Por otra parte, el auto-muestreo con hisopo fue preferido en lugar del muestreo clínico para la detección del VPH y la prevención del cáncer cervical. Finalmente, se observó una buena concordancia entre el automuestreo y el muestreo clínico para la detección de VPH de alto riesgo ($\kappa = 0.71$, IC 95% 0.55-0.88). Se concluye que se pueden usar dispositivos simples como el hisopo de algodón y el portaobjetos de vidrio para realizar el automuestreo de células para la detección de ADN del VPH.

Filogenia y caracterización de los genomas del SARS-CoV-2 obtenidos en Sudamérica

Jorge Quillaguamán Leytón¹ y Daniela A. Arteaga Voigt²

¹Centro de Biotecnología, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. ²Instituto de Investigaciones Técnico Científicas (IITCUP), Universidad Policial, La Paz, Bolivia.

jorgeqleyt@gmail.com

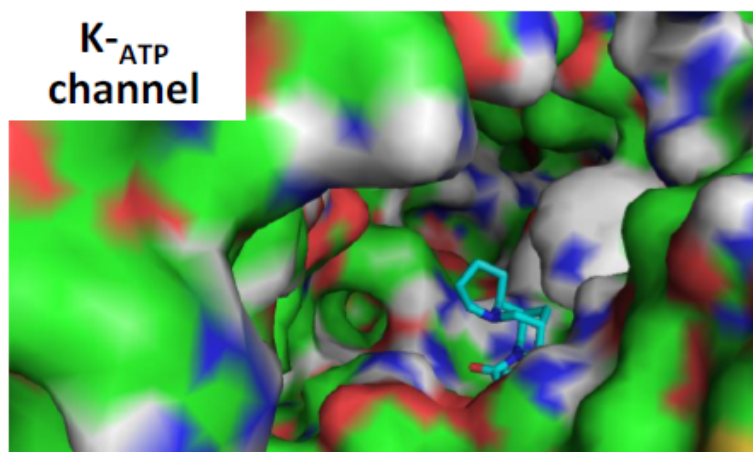
La primera secuencia del genoma del virus SARS-CoV-2 obtenida en Wuhan, China se publicó el 5 de enero de 2020 y miles de genomas se han secuenciado desde esa fecha. La filogenética de estos genomas y sus mutaciones están siendo estudiadas por diferentes grupos de investigación, sin embargo, los reportes científicos de genomas encontrados en Sudamérica son escasos. En este estudio se obtuvieron genomas de SARS-CoV-2 de Sudamérica que se encuentran en la base de datos GISAID y se empleó como referencia el genoma secuenciado en Wuhan. Se seleccionaron solamente secuencias completas y con calidad óptima. El estudio filogenético identificó cuatro clados bien definidos que corresponden a V, G, GH y GR (GISAID). El clado V se caracterizó por mutaciones, respecto a la referencia, en los genes que expresan la ARN polimerasa (C14805T) y la proteína 3a (G26144T). Los clados G, GH y GR tienen mutaciones comunes en la región 5'UTR y en los genes que expresan la proteína no estructural 3, la ARN polimerasa (C14805T) y la proteína espiga (gen S; A23403G). Las secuencias en el clado GH tienen una mutación adicional en el gen que expresa la proteína 3a (G25563T) y en el clado GR se identificaron tres mutaciones en el gen que expresa la proteína N (G28881A, G28882A, G28883A). La mutación en la proteína espiga, que conduce al cambio de un aminoácido (D614G) tiene que ser considerada con especial cuidado, debido a que su dispersión en el mundo está incrementando significativamente. El estudio que presentamos puede ser utilizado como una base para monitorear las mutaciones y modificaciones en las proteínas del virus en Sudamérica.

Rol de Alcaloides de Quinolizidina presentes en *Lupinus mutabilis* como promotores de la secreción de Insulina mediante un mecanismo dependiente de canales K_{ATP}

Guadalupe Ballon Paucara y Ricardo Enrique Grados Torrez

wen.ballon.wen@gmail.com

La obesidad es una enfermedad crónica caracterizada por aumento de tejido adiposo y un alto grado de inflamación/oxidación, que conlleva a la resistencia a la insulina (HOMA >2,5) y la génesis de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Torrez *et al.*, 2015; Gonzales *et al.*, 2016). Pacientes diabéticos presentan niveles de insulina bajos con hiperglucemia crónica (>140 mg/dL) que ocasiona muchas complicaciones como la neuropatía periférica, retinopatía diabética y alteraciones renales y cardiovasculares (Brito y Alcázar, 2001; Rubio y Argente, 2007). En células β -pancreáticas, los canales de Potasio sensibles a ATP (Canales K_{ATP}) regulan la secreción de Insulina y son blancos terapéuticos de Sulfonilureas como la Glibenclamida (GBM) (RodríguezRivera *et al.*, 2017). Sin embargo, el consumo prolongado de éste fármaco convencional produce diferentes efectos secundarios como la hipoglucemia que ocasiona molestias visuales transitorias, hipersensibilidad, náuseas, vómitos, hiperacidez gástrica, dermatitis, entre otras (Marín-Peñalver *et al.*, 2016). Estudios recientes indican que *Lupinus mutabilis* (Tarwi) tiene propiedades como secretagogo de Insulina reduciendo significativamente la glucemia (Zambrana *et al.*, 2018; Merino *et al.*, 2019). Este efecto hipoglucemiante podría deberse a moléculas biológicamente activas como los Alcaloides de Quinolizidina. Así, el presente trabajo emplea el análisis molecular con herramientas bioinformáticas para evidenciar la capacidad que tienen estos alcaloides presentes en Tarwi de bloquear a los Canales K_{ATP} para promover la secreción de Insulina por células β -pancreáticas. Por tanto, el consumo de este alimento podría ayudar a prevenir y/o tratar la DM2 disminuyendo los efectos adversos producidos por fármacos convencionales como la GBM.



LA IMPORTANCIA DE LA BIOSEGURIDAD EN EL TRABAJO DE LABORATORIO

*Mamani, M. *^{1,2}; Farfán, M.^{1,3}; Guzmán, A.^{1, 2}; Chiri, R.¹; Zubieta, J.^{1,3}; Mixto, J.^{1,2}; Loayza, C.^{1,3}; Carrion, L.^{1,4}; Fukushima, E.¹; Pozzo, T.¹*

¹IGEM BOLIVIA, ²Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. ³Facultad de Ciencias Químico farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca. ⁴Facultad de Ingeniería y ciencias exactas. Universidad Autónoma Gabriel René Moreno.

marlizbeatriz2015@gmail.com

La normativa de bioseguridad surge por la necesidad de brindar protección a los usuarios de un laboratorio y evitar la posibilidad de contacto con alguna sustancia o material tóxico en general, muestra potencialmente infecciosa o microorganismos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la bioseguridad es un conjunto de normas y medidas para proteger la salud del personal, de la población y al medio ambiente, frente a riesgos biológicos, químicos y físicos.

Varios son los libros, artículos y manuales que se han escrito sobre bioseguridad, sin embargo, accidentes prevenibles de toda índole siguen sucediendo en el laboratorio. Como responsables o usuarios de un laboratorio, tenemos la obligación de conocer y cumplir plenamente las medidas de bioseguridad relacionadas a nuestro trabajo.

Como la OMS señala, ningún equipo o procedimiento por sí sólo garantiza la seguridad del personal de laboratorio, a menos que éste lo opere bajo las normas de bioseguridad establecidas y esté consciente del riesgo que enfrenta.

El presente taller tiene como principal objetivo dar a conocer las medidas de bioseguridad y las buenas prácticas de laboratorio. Se tocarán temas como la clasificación de los niveles de bioseguridad en los laboratorios, patógenos en grupos de riesgo, las situaciones de riesgo de contagio, los accidentes laborales, el manejo de desechos biológico-infecciosos y finalmente se abordará lo concerniente al tema en nuestro país.

Esperamos que la información proporcionada en este taller sea de utilidad para que los usuarios de laboratorios la utilicen como base para generar sus propios reglamentos de bioseguridad.

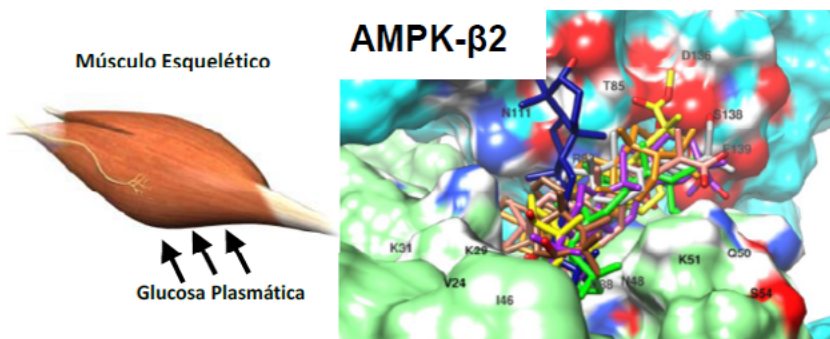
Palabras clave: Bioseguridad, laboratorio, químicos, patógenos, protección personal.

Sapogeninas de *Chenopodium quinoa* como activadores potenciales de AMPK- β 2 para la regulación de la glucemia por el músculo esquelético

¹Wendy Guadalupe Ballon Paucara, ²Ricardo Enrique Grados Torrez

¹Instituto de Investigacion Fármaco Bioquímicas, ²Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés
¹wen.ballon.wen@gmail.com, ²ergrados@hotmail.com

La Proteína Quinasa Activada por AMP (AMPK), es una enzima monitora/reguladora del estado energético central de la célula y responsable de la respuesta al suministro y demanda de energía. Debido a su rol central en el metabolismo, la AMPK surge como un nuevo blanco terapéutico para el tratamiento de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La isoforma AMPK- β 2 que se expresa mayoritariamente en músculo esquelético, dirige la eliminación y/o almacenamiento de más del 70% de glucosa sanguínea mediante un mecanismo independiente de la insulina, dando lugar a una nueva estrategia de tratamiento que apunta a la activación de la AMPK- β 2 en pacientes diabéticos (O'Neill, 2013; Cokorinos et al., 2017; Myers et al., 2017). En estudios pre-clínicos, drogas activadoras sintéticas de AMPK como PF-739, MK-8722, A769662, PF-06409577 y 991 incrementan la captación de glucosa por músculo esquelético, pero, su consumo prolongado produce complicaciones cardiacas debido a su baja selectividad. Por otro lado, estudios clínicos del IIFB (UMSA) señalan que el consumo de *Chenopodium quinoa* (Quinoa) favorece el control glucémico en pacientes diabéticos (Gonzales et al., 2016). En el presente estudio, herramientas bioinformáticas como el acoplamiento molecular, permitieron determinar que las Sapogeninas de la Quinoa pueden actuar como activadores potenciales de AMPK- β 2 evidenciando su rol biológico en la regulación de la homeostasis de la glucosa por una ruta independiente a la insulina para validar el carácter nutracéutico de la Quinoa y sentar las bases del desarrollo de fármacos naturales selectivos para el tratamiento alternativo de la DM2.



Técnicas moleculares en salud, una mirada hacia el futuro con diversas ramas científicas que son aplicadas por laboratorios en Bolivia.

Mayta Rimer^{1, 2, 5, 7}, Pacosillo Nicol^{2,5,6}, Mamani Marliz^{3,5}, Ledezma Yuri^{4,5,6}, Limpías A.^{5,8}, Pozzo T⁵

¹Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas, Universidad Mayor de San Andrés. ²Carrera de Bioquímica, Universidad Mayor de San Andrés ³Carrera de Química Farmacéutica, Universidad Mayor de San Andrés. ⁴Carrera de Biología, Universidad Mayor de San Andrés. ⁵iGEM Bolivia ⁶Microscopia para todos ⁷Peque Innova. Carrera de Física, Universidad Mayor de San Simon⁸.

rimelpoeta@gmail.com

En los últimos años el desarrollo de técnicas moleculares como método de detección a nivel salud ha tomado un gran impacto brindando resultados rápidos óptimos y precisos. Estas técnicas pueden ser usadas en diferentes áreas con diversas aplicaciones, lo cual amplía su espectro de utilidad. A nivel mundial son varias las técnicas moleculares que se aplican en salud, pero se ha visto que en Bolivia no se cuenta con todas las técnicas y son pocos los laboratorios que poseen la capacidad de emplearlas. Uno de los problemas radica en el costo para adquirir la tecnología adecuada, por ejemplo, los institutos de investigación propios del estado no cuentan con apoyo del gobierno y esto se refleja en la actual pandemia del SARS-CoV-2 que pone a prueba la tecnología de cada país, en Bolivia se ha demostrado la escases de laboratorios para la detección molecular de dicho virus. Es por eso que en este trabajo se pretende realizar unas recopilaciones de datos de laboratorios a nivel Bolivia, tanto estatales como privadas que aplican técnicas moleculares dirigidas al sector salud. Este es un estudio de tipo descriptivo, transversal, prospectivo, no experimental y muy importante para hacer una evaluación actual de la situación científica en la que se encuentran los laboratorios en Bolivia. Como conclusión este trabajo identificará las debilidades y potencialidades que se tiene en los laboratorios bolivianos, abriendo así el espacio para implementar nuevas técnicas moleculares que son de necesidad para el avance del país.

Palabras claves: Biología molecular, diagnóstico molecular, ciencia, Bolivia, laboratorios, tecnología.

Aprovechamiento de los Residuos Sólidos de Paiche: Obtención de Colágeno e Hidroxiapatita.

Elvia Mamani¹, Javier Solís², José Omar Arzabe³, Mario Blanco⁴

¹Departamento de Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, ²Departamento de Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia, ³Departamento de Química, Facultad de Ciencias y Tecnología, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia, ⁴ Instituto de Investigaciones de Geología, Facultad de Ciencias Puras, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

elviarosaml.741@gmail.com, ljasore1967@gmail.com, oarzabe@hotmail.com, mw_bc@hotmail.com

El paiche (*Arapaima gigas*) es uno de los peces de agua dulce más grande del mundo y puede llegar a medir hasta 3 m de largo. Actualmente, su carne es consumida y su piel es curtida para obtener cuero de pescado que se utiliza en marroquinería. Durante su industrialización se generan residuos sólidos (escamas), en el presente trabajo este residuo ha sido tratado mediante hidrólisis ácida y tratamiento básico, obteniéndose Colágeno e Hidroxiapatita. El tratamiento ácido permitió separar dos fases, una inorgánica y otra orgánica. A través de lavados continuos se separó de la parte orgánica, es decir el colágeno sólido. La parte inorgánica en solución fue tratada en medio alcalino, obteniéndose cristales de Hidroxiapatita, los mismos fueron sometidos a calcinación y posteriormente se caracterizó por Difracción de Rayos X y los análisis en el Microscopio electrónico de Barrido permitieron identificar la presencia de elementos como Mg, Na, Si; simultáneamente se realizaron análisis químicos para identificar ambos materiales.

Pruebas iniciales en fluidos corporales sintéticos muestran que el material obtenido, hidroxiapatita natural, actúa como un material bioactivo osteointegrador favorecido por la presencia de los agentes dopantes naturales (Mg, Si, Zn, otros) y la diadoquía que presentan los materiales de fosfato, es decir la alta capacidad de intercambio de iones en su estructura cristalina.

Actividad antibacteriana de propóleos de abejas nativas y extranjeras provenientes del bosque seco tropical santa cruz, bolivia

Yulizabeth Daniela Pinto Rojas^{1,2}, Eugenia Grisolia¹, Natalia Montellano Duran³

Universidad Autónoma Gabriel Rene Moreno. Facultad de Ciencias Agrarias, LIMAB (Laboratorio de investigación de microbiología ambiental), Santa Cruz – Bolivia. FCBC, Fundación para la Conservación del Bosque seco Chiquitano BiotechnologyInstitute, Universidad Católica Boliviana San Pablo, Santa Cruz – Bolivia.

d28061996@outlook.com

Las abejas nativas y extranjeras cumplen roles importantes en el planeta, pero también nos brindan diferentes productos elaborados por estos mismos, uno de ellos es el propóleo que ellas utilizan para la protección de sus colmenas contra los agentes microbianos. Por esta misma cualidad el propóleo es de interés comercial para el hombre, de tal manera que se busca evaluar la actividad antimicrobiana bactericida y bacteriostática que tienen los propóleos de abejas nativas y extranjera utilizando cepas bacterianas de referencias: *Escherichia coli*, *Salmonella* sp., *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Para ello se colectó propóleos de abejas *Apis mellifera*, *Scaptotrigona postica*, *Tetragonisca angustula* del municipio de Concepción, Santa Cruz – Bolivia. Se preparó la extracción de los propóleos a 7,69 g/L. Las pruebas de susceptibilidad fue difusión en placa de Kirby y Bauer; se determinó la CMI y CMB y Concentración de Quercetina. Los resultados demostraron que EEP3 tuvo inhibiciones a mínimas concentraciones 0,12 g/L en MIC y 0,24 g/L en CMB, las cepas más sensibles a los EEPs fue *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. la concentración de Quercetina por cada 100g de propóleo es: para EEP3 (6,816 g) - EEP2 (4,632 g) -- EEP1 (0,261 g).

Palabras claves: Extracto etanolico, Propoleo, *Apis mellifera*, *Scaptotrigone postica*, *Tetragoniscaangustula*.