

I-ISSN 2590-7379 (Electrónico)

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

Volumen 41, Suplemento No. 4 - Noviembre de 2021, Bogotá, D.C., Colombia, S.A.

IX Simposio
Colombiano
de Virología
&
V Congreso
Latinoamericano
de Virología

Del 17 al 19 de noviembre



Portada: Cartel del IX Simposio Colombiano de Virología y V Congreso Latinoamericano de Virología
Del 17 al 19 de noviembre de 2021

Biomédica Instituto Nacional de Salud

Volumen 41, Suplemento No. 4 - Bogotá, D.C., Colombia - Noviembre de 2021

Comité Editorial

EDITORES	LUIS ALBERTO GÓMEZ Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia	CARLOS ARTURO HERNÁNDEZ Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia	RUBÉN SANTIAGO NICHOLLS Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C., Estados Unidos
EDITORES ASOCIADOS	ENRIQUE ARDILA Academia Nacional de Medicina Bogotá, D.C., Colombia	JULIÁN ALFREDO FERNÁNDEZ-NIÑO Universidad del Norte Barranquilla, Colombia	ERIKA SANTAMARÍA Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia
	JOSÉ MORENO-MONTOYA Fundación Santa Fe de Bogotá Bogotá, D.C., Colombia	OMAR SEGURA Federación Médica Colombiana Bogotá, D.C., Colombia	ORLANDO TORRES-FERNÁNDEZ Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia
	LEONARD MUNSTERMANN Yale University School of Medicine New Haven, CT, Estados Unidos	MAGDALENA WIESNER Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia	

Comité Científico

ARNOLDO BARBOSA Universidad del Tolima Ibagué, Colombia	ANDRÉS DE FRANCISCO Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C., Estados Unidos	JOHN MARIO GONZÁLEZ Universidad de los Andes Bogotá, D.C., Colombia
ANTONIO BERMÚDEZ Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., Colombia	FERNANDO DE LA HOZ Universidad Nacional de Colombia Bogotá, D.C., Colombia	FELIPE GUHL Universidad de los Andes Bogotá, D.C., Colombia
JORGE H. BOTERO Universidad de Antioquia Medellín, Colombia	JOSÉ LUIS DI FABIO Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C., Estados Unidos	ANTONIO IGLESIAS Universidad Nacional de Colombia Bogotá, D.C., Colombia
GUSTAVO ALONSO CABRERA Universidad de Antioquia Medellín, Colombia	JORGE HERNANDO DONADO Universidad Pontificia Bolivariana Medellín, Colombia	JORGE JARA Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C., Estados Unidos
VÍCTOR CÁRDENAS University of Arkansas Little Rock, AK, Estados Unidos	CARLOS ANDRÉS FANDIÑO Universidad del Valle Cali, Colombia	ERNESTO JARAMILLO Organización Mundial de la Salud Ginebra, Suiza
ALBERTO CONCHA-EASTMAN Guatapé, Colombia	JOSÉ FIGUEROA World Health Organization Ginebra, Suiza	MARCELO LABRUNA Universidade de São Paulo São Paulo, Brasil
ZOILO CUÉLLAR Academia Nacional de Medicina Bogotá, D.C., Colombia	LUIS FERNANDO GARCÍA Universidad de Antioquia Medellín, Colombia	JAIRO LIZARAZO Hospital Universitario Erasmo Meoz Cúcuta, Colombia
LUIS GABRIEL CUERVO Organización Panamericana de la Salud Washington, D.C., Estados Unidos	ALBERTO GÓMEZ Pontificia Universidad Javeriana Bogotá, D.C., Colombia	JUAN GUILLERMO McEWEN Corporación para Investigaciones Biológicas Medellín, Colombia
PATRICIA DEL PORTILLO Corpogén Bogotá, D.C., Colombia	ENRIQUE GONZÁLEZ University of Texas Health Science Center at San Antonio San Antonio, TX, Estados Unidos	ROBERTO MENDOZA The Hospital for Sick Children Toronto, Ontario, Canada

RICARDO NEGRONI
Hospital de Infecciosas
Francisco Javier Muñiz
Buenos Aires, Argentina

MARÍA TERESA OCHOA
University of California Los Ángeles
Los Ángeles, CA, Estados Unidos

JUAN P. OLANO
University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, Estados Unidos

BLANCA RESTREPO
University of Texas
Brownsville, TX, Estados Unidos

GERZAIN RODRÍGUEZ
Investigador Emérito
Instituto Nacional de Salud
Universidad de La Sabana
Bogotá, D.C., Colombia

VÍCTOR E. REYES
University of Texas Medical Branch
Galveston, TX, Estados Unidos

GUSTAVO C. ROMÁN
Methodist Neurological Institute
Houston, TX, Estados Unidos

PEDRO ROMERO
Ludwig Center for Cancer Research
University of Lausanne
Lausana, Suiza

ÁLVARO RUIZ
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, D.C., Colombia

GIOCONDA SAN BLAS
Instituto Venezolano de
Investigaciones Científicas
Caracas, Venezuela

ÁLVARO SANABRIA
Hospital Pablo Tobón Uribe
Medellín, Colombia
Universidad de La Sabana
Chía, Colombia

RICARDO SÁNCHEZ
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia

NANCY GORE SARAVIA
Centro Internacional de Entrenamiento
e Investigaciones Médicas
Cali, Colombia

ROBERT TESH
University of Texas
GALVESTON, TX, ESTADOS UNIDOS

BRUNO TRAVI
University of Texas
Galveston, TX, Estados Unidos

GUSTAVO VALBUENA
University of Texas
Galveston, TX, Estados Unidos

JUAN MIGUEL VILLALOBOS
Universidade Federal de Rondônia
Porto Velho, Brasil

MOISÉS WASSERMAN
Investigador Emérito
Instituto Nacional de Salud
Universidad Nacional de Colombia
Bogotá, D.C., Colombia

CARLOS ARTURO HERNÁNDEZ
Edición y corrección de estilo

LINDA GRACE MOLANO
Asistencia editorial

MARTHA RENZA
Corrección de estilo

ELIZABETH GUZMÁN
Mercadeo digital

LUZ ÁNGELA SALGADO
Diagramación

© Instituto Nacional de Salud

La revista *Biomédica* del Instituto Nacional de Salud es una publicación trimestral, eminentemente científica. Está amparada por la resolución número 003768 de 1981, emanada del Ministerio de Gobierno, y con tarifa postal reducida según resolución número 1128 del 5 de mayo de 1982.

Ninguna publicación, nacional o extranjera, podrá reproducir ni traducir sus artículos ni sus resúmenes sin previa autorización escrita del editor. Ni la revista, ni el Instituto asumen responsabilidad alguna por los puntos de vista expresados por los autores. La revista no publicará ningún tipo de propaganda comercial. Los nombres de equipos, materiales y productos manufacturados que eventualmente puedan mencionarse, no implican recomendación ni propaganda para su uso y sólo se mencionan como identificación genérica.

La revista *Biomédica* aparece reseñada en *Index Medicus/Medline de la National Library of Medicine*, en el *Science Citation Index Expanded (also known as SciSearch®)* y *Journal Citation Reports/Science Edition de Thomson Scientific*, en *SciELO Colombia (Scientific Electronic Library Online)*, en el índice de la *Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud (LILACS)*, en la Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (*RedAlyC*), en el *Índice Mexicano de Revistas Biomédicas Latinoamericanas (Imbiomed)*, en *Scopus* de Elsevier B.V., en el *Sistema de Información Bibliográfica Regional Andina (SIBRA)*, en *CAB Abstracts*, *Review of Medical and Veterinary Entomology*, y forma parte del *Índice Nacional de Publicaciones Seriadas Científicas y Tecnológicas Colombianas* de Colciencias y del *Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas (LATINDEX)*.

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Avenida Calle 26 No. 51-20
Apartado aéreo 80334 y 80080
Bogotá, D.C., Colombia, S.A.

URL: <http://www.ins.gov.co>
biomedica@ins.gov.co

IX Simposio Colombiano de Virología y V Congreso Latinoamericano de Virología

17 al 19 de noviembre de 2021

COMITÉ ORGANIZADOR

Jaime Andrés Cardona-Ospina

PRESIDENTE

Alfonso J. Rodríguez-Morales

PRESIDENTE HONORARIO

Julián Ruiz-Sanz

PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO

José Usme-Ciro

PRESIDENTE (E) DE LA JUNTA DIRECTIVA

Sandra Lorena García

COORDINADORA DE MERCADEO Y RELACIONES SOCIALES

María Camila Montes

COORDINADORA LOGÍSTICA Y TICS

Vanessa Loaiza-Cano

REPRESENTANTE DE LOS ESTUDIANTES DE POSGRADO

Doménica Acevedo

REPRESENTANTE DE LOS ESTUDIANTES DE PREGRADO

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE VIROLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

José A. Usme-Ciro

PRESIDENTE (E)

Jaime Andrés Cardona-Ospina

SECRETARIO

Julián Ruiz-Sanz

TESORERO

Vanessa Loaiza-Cano

REPRESENTANTE DE LOS ESTUDIANTES DE POSGRADO

Contenido

Presentación	9
SESIÓN I: ANTIVIRALES 1	
ACV 054 - Pequeños ARN de interferencia unidos a liposomas catiónicos, inhiben la replicación de los cuatro serotipos del virus del dengue <i>in vitro</i>. <i>Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, Castaño-Osorio JC, Bedoya JP, Padilla-Sanabria L, Giraldo-Giraldo MI</i>	10
ACV 027 - Efecto antiviral e inmunomodulador del péptido LL-37 frente a la infección por el virus del dengue 2 y el virus del Zika en macrófagos humanos <i>Castillo JA, Giraldo DM, Hernández JC, Smit JM, Rodenhuis-Zybert IA, Urcuqui-Inchima S</i>	11
ACV 061 - Actividad anti-arbovirus <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> de compuestos dihalogenados derivados de la L-tirosina <i>Arroyave-Saldarriaga A, Loaiza-Cano V, Restrepo M, Galeano E, Martínez-Gutiérrez M</i>	12
ACV 056 - Inhibición de la invasión de DENV usando péptidos de inhibición de la interacción proteína-proteína <i>Recalde-Reyes DP, Rodríguez-Salazar CA, Giraldo-Giraldo MI, Téllez-Ramírez GA, Castaño-Osorio JC</i>	13
ACV 089 - La lovastatina inhibe la producción de proteína viral en cultivos de células Vero.DogSLAMtag infectadas con el <i>Canine Distemper Virus</i>. <i>Gómez-Betancur D, Ruiz-Sáenz J, Martínez-Gutiérrez M</i>	14
ACV 067 - Actividad <i>in vitro</i> anti-arbovirus de la planta nativa de Colombia <i>Nectandra acutifolia</i> perteneciente a la familia Lauraceae <i>Jiménez-Posada EV, Mosquera-Martínez OM, Martínez-Gutiérrez M</i>	15
SESIÓN II: EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES VIRALES	
ACV 031 - Seroprevalencia del virus de la leucosis bovina en lecherías de Antioquia <i>Rúa-Giraldo CC, Ruiz-Cortés ZT, López-Herrera A, Úsuga-Monroy C</i>	16
ACV 040 - Caracterización sociodemográfica, epidemiológica, clínica y etiológica de una cohorte de pacientes febriles en Risaralda, Colombia <i>Cardona-Ospina JA, Rojas-Gallardo DM, Restrepo-Chica J, Dustin-Denham J, Millán N, Acosta-Andrade AF, Castrillón-Spitia JD, Casas-Trujillo WV, Lagos-Grisales GJ, Rodríguez-Morales A, Galeano-Jaramillo EdeJ, Tabares-Villa FA, Trujillo AM, Jiménez-Posada EV, Martínez-Gutiérrez M, Ruiz-Sáenz J, Waggoner J, Collins M, Piantadosi A</i>	17
ACV 041 - Caracterización genómica de SARS-CoV-2 por muestreo probabilístico en Colombia <i>Programa Nacional de Caracterización Genómica de SARS-CoV-21, Mercado-Reyes M</i>	18
ACV 042 - Vigilancia epidemiológica de los casos de infección respiratoria aguda y COVID-19 en estudiantes y docentes de Bogotá, Colombia <i>Mora-Salamanca AF, Colonia C, Camerano-Ruiz R, Vásquez-Rodríguez AB, Pino-Gutiérrez CA, García D, Ruiz J, Osejo I, Ussa E, De la Hoz-Restrepo F</i>	19
ACV 049 - Vigilancia y monitoreo de virus en Colombia: preparación para futuras pandemias <i>Ciuoderis KA, Pérez LS, Cardona AF, Carvajal L, Álvarez DC, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio JE</i>	20
ACV 091 - Caracterización ambiental y sociodemográfica del dengue en Popayán, 2016-2020 <i>Sánchez-Chicue C, Arteaga-Eraza CF, Gonzales C, Echeverri MI, Vásquez-Arteaga LR</i>	21
SESIÓN III: SALUD PÚBLICA	
ACV 005 - ¿Qué aprendimos en el Servicio de Diagnóstico Molecular durante la atención de la pandemia por SARS-CoV-2? Experiencia de un laboratorio clínico del sector privado del nororiente colombiano <i>Flechas-Alarcón MC, Prada-Robles DC, Pedraza-Montañez JP</i>	22
ACV 011 - Descripción por laboratorio del brote de sarampión en los departamentos fronterizos de Colombia y Venezuela, 2018-2019 <i>Peña-Guzmán C, Argoty-Chamorro L, Carreño MF, Gómez-Rangel SY</i>	23
ACV 034 - Seguimiento genómico de muestras de pacientes fallecidos durante el tercer pico epidemiológico de SARS-CoV-2 en Colombia <i>Ruiz-Moreno HA, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Corchuelo S, Prada DA, Reales-González J, Herrera-Sepúlveda MT, Naizaque J, Santamaría G, Rivera J, Rojas P, Franco JP, de Arco B, Cobos T, Peláez-Carvajal D, Malo D, Walteros D, Celis N, Mercado-Reyes M</i>	24
ACV 044 - Análisis exploratorio de la asociación entre el resultado clínico de COVID-19 y las condiciones de salud y los linajes del SARS-CoV-2 <i>Álvarez-Díaz DA, Franco-Muñoz C, Laiton-Donato K, Ferro C, Ruiz-Moreno HA, Herrera-Sepúlveda MT, Pacheco-Montealegre M, Walteros DM, Ospina-Martínez ML, Mercado-Reyes M</i>	25

ACV 087 - Exposición continua al SARS-CoV-2 como posible causa de desprendimiento prolongado de ARN en brotes de personal militar <i>Reales-González J, Prada-Cardozo D, Corchuelo S, Zabaleta G, Alarcón Z, Herrera-Sepúlveda MT, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Toloza-Pérez YG, López R, Malagón-Rojas J, Mercado-Reyes M.....</i>	26
--	----

ACV 090 - Divergencia genética de poliovirus de tipo 1 derivado de la vacuna OPV en un paciente con inmunodeficiencia primaria, Colombia, 2018-2020 <i>Peláez D, Báez PA, Martínez DA, Pinzón C, Elizalde Y, Prieto A, Franklyn E, Correal J, Palacios J, Mariño C.....</i>	27
---	----

SESIÓN IV: VIRUS Y RESPUESTA INMUNE

ACV 093 - Evaluación de la actividad inmunomoduladora de un aislamiento clínico de citomegalovirus humano <i>Bohórquez-Ávila SP, Arturo JA, Velandia-Romero ML, Castellanos J.....</i>	28
--	----

ACV 009 - Desarrollo <i>in silico</i> y validación de seguridad <i>in vitro</i> de péptidos derivados del Canine Distemper Virus (CDV) con potencial inmunogénico <i>Rendón-Marín S, Ruiz-Sáenz J.....</i>	29
--	----

ACV 021 - Interleucina 27 como un inductor de la respuesta antiviral contra la infección por el virus Chikungunya en macrófagos humanos <i>Valdés-López JF, Fernández GJ, Urcuqui-Inchima S.....</i>	30
--	----

ACV 085 - Tormenta de citocinas proinflamatorias y mastocitarias como biomarcadores de dengue con signos de alarma en niños de Cartagena, Colombia <i>Arturo JA, Castellanos JE, Velandia-Romero ML, Varón C, Pinzón-Redondo H.....</i>	31
---	----

ACV 030 - Disminución del título neutralizante en sueros de convalecientes y vacunados contra el SARS-CoV-2 frente a linajes del virus con la mutación E484K <i>Álvarez-Díaz DA, Muñoz-Ramírez A, Tavera P, Herrera MT, Ruiz-Moreno HA, Torres-García OA, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Beltrán MG, Mercado-Reyes M.....</i>	32
---	----

SESIÓN V: BIOTECNOLOGÍA

ACV 002 - Protocolo estándar para el estudio y caracterización de torradovirus que infectan la yuca <i>Jiménez J, Leiva AM, Olaya C, Sandoval H, Rosero EA, Acosta-Trujillo D, Cuéllar, WJ.....</i>	33
---	----

ACV 039 - Diseño de control de ARN para la detección cuantitativa del virus de la fiebre amarilla mediante RT-PCR en tiempo real <i>Laiton-Donato K, Franco-Salazar JP, Peláez-Carvajal D, Navas MC, Parra-Henao G, Usme-Ciro JA.....</i>	34
---	----

ACV 051 - Anaerobiosis, factor inexplorado que afecta el perfil de expresión génica en la relación fago-bacteria <i>Hernández S, Chica L, Vives M.....</i>	35
--	----

ACV 057 - Infección <i>in vitro</i> por el Canine Distemper Virus sobre células de adenocarcinoma y metástasis de cáncer de colon humano: una terapia con virus oncolíticos <i>Agudelo CD, Rendón S, Ruiz-Saens J.....</i>	36
--	----

ACV 060 - Vesículas de glóbulos rojos como potenciales transportadoras de rotavirus oncolíticos <i>Bedoya A, Guerrero C.....</i>	37
--	----

ACV 066 - Extractos derivados de las especies <i>Cestrum</i> sp. y <i>Solanum ovalifolium</i> pertenecientes a la familia Solanaceae inhiben la infección por DENV, ZIKV y CHIKV en un modelo <i>in vitro</i> <i>Jiménez-Posada EV, Robledo SM, Mosquera-Martínez OM, Martínez-Gutiérrez M.....</i>	38
---	----

ACV 088 - El compuesto cuaternario diclorado TODC-3M protege las células Vero del efecto citopático de CHIKV e inhibe su replicación. <i>Hernández-Mira E, Monsalve-Escudero LM, Loaiza-Cano V, Restrepo M, Galeano E, Martínez-Gutiérrez M.....</i>	39
--	----

ACV 072 - Monitoreo y diagnóstico de los virus causantes de la enfermedad del mosaico de la yuca (CMD) en el sudeste asiático <i>Siriwan W, Jiménez J, Hemniam N, Saokham K, López-Álvarez D, Leiva AM, Martínez A, Mwanziae L, Becerra Lopez-Lavalle L, Cuéllar W.....</i>	40
---	----

SESIÓN VI: VIROLOGÍA CLÍNICA

ACV 004 - Meningitis aséptica por virus chikungunya y virus dengue en niños con <i>Film-Array</i> negativo, Cartagena, Colombia <i>Arturo JA, Velandia-Romero ML, Yepes-Gaitán NF, Varón C, Hernández S, Pinzón-Redondo H, Castellanos JE.....</i>	41
--	----

ACV 050 - Reinfeción temprana por variantes mu y gamma de SARS-CoV-2 en un adulto inmunocompetente no vacunado: un reporte de caso <i>Hernández-Botero JS, Loaiza-Betancurt S, Ruiz-Moreno HA, Laiton-Donato K, Rodríguez-Morales AJ, Soto-Jiménez A, Ospina-Loaiza DA, Mercado-Reyes M.....</i>	42
--	----

ACV 076 - Potencial protección de anticuerpos preexistentes contra el coronavirus humano 229E en la gravedad de COVID-19 <i>Guzmán-Martínez O, Guardado K, Varela-Cardoso M, Trujillo-Rivera A, Gómez-Náñez I, Ortiz-León MC, Espinosa R, Ramos C, Pérez-Carreón JI, López-Guerrero DV, Luz Sampieri C, Alanís-García AB, Rojas-Durán F, Zenteno-Cuevas R, Gutiérrez M, Montero H.....</i>	43
--	----

ACV 077 - Prevalencia del virus de la leucemia e inmunodeficiencia felina en el Valle de Aburrá, Colombia, 2020-2021 <i>Restrepo-Rodríguez L, Martínez-Mesa C</i>	44
ACV 078 - HTLV-1 en Colombia - Una condición aún desatendida: informe de dos casos <i>Villamil-Gómez W, Reston J, Vergara-Corena J, Salgado P, Viloria-Ruiz J, Castro A, Rodríguez-Morales AJ</i>	45
ACV 079 - Manifestaciones cutáneas de COVID-19 en niños en Colombia: reporte de dos casos <i>Villamil-Gómez W, Caraballo-Gómez-Cáceres LA, Suárez JA, Torres JR, Domínguez-García LA, González-Bertel LL, Rodríguez-Morales AJ</i>	46
SESIÓN VII: VIRUS EMERGENTES Y REEMERGENTES	
ACV 045 - Mosquitos selváticos de la Sierra Nevada de Santa Marta como potenciales vectores de virus <i>Muñoz-Gamba A, Laiton-Donato K, Duica A, Domínguez J, Perdomo-Balaguera E, Castro LR, Usme-Ciro J, Parra-Henao G</i>	47
ACV 032 - Detección molecular sensible y estable de los virus del dengue, chikunguña y del Zika a partir de gotas de sangre seca <i>Cardona-Ospina JA, Stittleburg V, Benavidez NM, Restrepo-Chica J, Key A, Rojas-Gallardo DM, Piantadosi A, Collins MH, Waggoner JJ</i>	48
ACV 081 - Prevalencia de Orthohantavirus en roedores: revisión sistemática y metaanálisis <i>Bonilla-Aldana DK, Valencia-Grajales YF, Obando-Rico CJ, Rodríguez-Morales AJ</i>	49
ACV 080 - Prevalencia del virus de la influenza H5N8 en aves: revisión sistemática con metaanálisis <i>Bonilla-Aldana DK, Calle-Hernández DM, Hoyos-Salazar V, Rodríguez-Morales AJ</i>	50
ACV 059 - Establecimiento de un modelo de infección con CHIKV y ZIKV en poblaciones colombianas de <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> <i>Herrera-Claros D, Cepeda N, Giraldo-Ramírez S, Vélez-Bernal I, Monsalve-Escudero L, Uribe-Yepes A, Martínez-Gutiérrez M</i>	51
ACV 068 - Parámetros y metodologías adecuadas para identificar agentes virales asociados con síndrome febril agudo usando secuenciación de nueva generación <i>Carrillo-Hernández M, Molina-Hoyos K, Ruiz-Sáenz J, Martínez-Gutiérrez M</i>	52
ACV 003 - Primera detección y análisis genómico del circovirus canino (CanineCV) en perros diagnosticados con Parvovirus canino (CPV-2) en Colombia, Suramérica <i>Giraldo-Ramírez S, Rendón-Marín S, Vargas-Bermúdez DS, Jaime J, Ruiz-Sáenz J</i>	53
ACV 037 - Nuevo <i>Tymoviridae</i>-like virus circulante en la Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia <i>Laiton-Donato K, Guzmán C, Larios L, Sarmiento L, Torres-Fernández O, Peláez-Carvajal D, Navas MC, Parra-Henao G, Usme-Ciro JA</i>	54
ACV 058 - Avances en el estudio de la competencia vectorial de <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> del nororiente de Colombia, frente a la infección con CHIKV <i>Cepeda NE, Herrera D, Monsalve L, Giraldo S, Vélez D, Martínez-Gutiérrez M</i>	55
SESIÓN VIII: PATOGENESIS	
ACV 019 - La integración de los perfiles de expresión de miARN y ARNm revela que la vitamina D modula la respuesta de las quimiocinas en la infección por zika en macrófagos humanos <i>Fernández GJ, Ramírez-Mejía JM, Urcuqui-Inchima S</i>	56
ACV 073 - Establecimiento de modelos <i>in vitro</i> para estudiar la expresión de marcadores del neurodesarrollo en neuronas infectadas por el virus del Zika <i>Jaramillo-Gómez JA, Rengifo AC, Gómez-Martínez CY, Rosales-Munar A, Corchuelo S, Torres-Fernández O</i>	57
ACV 075 - Inmunorreactividad de tres marcadores celulares del sistema nervioso en ratones prenatales inoculados y no inoculados con virus del Zika (ZIKV) <i>Santamaría G, Rengifo AC, Torres-Fernández O</i>	58
ACV 016 - Caracterización de la infección por virus zika COL345Si en células de adenocarcinoma de próstata <i>Miranda-Brand Y, Bedoya-Astrid M, Gallego-Gómez JC, Betancur-Galvis L</i>	59
ACV 018 - La vitamina D regula la expresión de miARN en macrófagos infectados por el virus del dengue. <i>Fernández G, Castillo A, Giraldo D, Urcuqui-Inchima S</i>	60
ACV 020 - Expresión génica y tisular de la proteína DCX en un modelo murino de infección prenatal con el virus Zika <i>Rosales-Munar A, Rengifo AC, Sarmiento L, Santamaría G, Muñoz A, Naizaque J, Corchuelo S, Torres-Fernández O</i>	61
ACV 043 - Human HPV positive cervical cancer cell lines express functional NKG2D receptors and proliferate by exogenous MICA and MICB ligands <i>Estrada-Salas AS, Moreno-Rodríguez É, Ramírez-Ortiz GI, Mendoza-Rincón JF</i>	62
ACV 023 - Inmunorreactividad de GABA y glutamato en la corteza motora de ratones neonatos inoculados con el virus del Zika <i>Rengifo AC, Santamaría G, Torres-Fernández O</i>	63
ACV 010 - Morbillivirus canino (CDV) de origen colombiano posee potencial <i>in silico</i> e <i>in vitro</i> para infectar células humanas. <i>Rendón-Marín S, Quintero-Gil C, Muskus C, Ruiz-Sáenz J</i>	64

SESIÓN IX: EVOLUCIÓN VIRAL

ACV 033 - Descripción del nuevo linaje B.1.625 de SARS-CoV-2 con mutaciones de interés en Spike E484K y N440K <i>Ruiz-Moreno HA, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Corchuelo S, Prada DA, Reales-González J, Herrera-Sepúlveda MT, Naizaque J, Santamaría G, Rivera J, Rojas P, Franco JP, de Arco B, Cobos T, Peláez-Carvajal D, Celis N, Mercado-Reyes M.....</i>	65
ACV 052 - Vigilancia genómica del SARS-COV-2 en la ciudad de Santiago de Cali, Colombia, 2020-2021 <i>López-Álvarez D, Rivera-Franco N, Castillo A, Solarte-Cadavid M, Aristizábal-Giraldo EM, Saa F, Parra-Patiño B.....</i>	66
ACV 035 - Detección de variantes minoritarias en datos de secuenciación NGS del SARS-CoV-2 <i>Rojas-Estévez P, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Mercado-Reyes M.....</i>	67
ACV 084 - Similitud electrostática y adaptabilidad evolutiva de la proteína Spike dirigen la cocirculación de variantes de interés (VOI) y de preocupación (VOC) de SARS-CoV-2 en Antioquia, Colombia <i>López-Carvajal MS, Olaya-Muñoz DA, Cardona AF, Villegas-Velásquez S, Maldonado-Pérez DO, Maya MA, Ortiz-Restrepo C, Hernández-Ortiz O, Ciudoderis K, Pérez LS, Betancur I, Muñoz C, Bustamante L, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio J.....</i>	68
ACV 053 - Caracterización molecular y evolutiva del coronavirus felino en el Valle de Aburrá <i>Valencia A, Arboleda J, Jaimés J, Ruiz-Sáenz J.....</i>	69
ACV 024 - La interfase virus-huésped: interacciones moleculares de Alphacoronavirus-1 (clado B) con el receptor aminopeptidasa N de huéspedes silvestres y domésticos <i>Olarte-Castillo X, dos Remédios JF, Heeger F, Hofer H, Karl S, Greenwood A, East ML.....</i>	70
ACV 038 - Evolución y dispersión de la variante mu de SARS-CoV-2 en Colombia <i>Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Álvarez-Díaz DA, Ruiz-Moreno HA, Usme-Ciro JA, Prada DA, Reales-González J, Corchuelo S, Herrera-Sepúlveda MT, Naizaque J, Santamaría G, Rivera J, Rojas P, Cobos T, de Arco B, Franco JP, Hernández-Ortiz J, Cardona A, Malo D, Prieto-Alvarado F, Peláez-Carvajal D, Ospina-Martínez ML, Mercado-Reyes M.....</i>	71

SESIÓN X: VACUNAS

ACV 092 - Mapeo de la inmunidad neutralizante específica del virus del Zika para el desarrollo óptimo de una vacuna <i>Radulovacki K, Smith T, Espinoza D, Zhu Y, Becker S, Bowman N, Edupuganti S, Rodríguez A, Cardona J, Tabares F, Bucardo F, de Silva A, Krebs S, Collins M.....</i>	72
ACV 063 - Infección en individuos vacunados frente a SARS-CoV-2 con desenlace fatal o con necesidad de cuidado intensivo en el departamento de Antioquia, Colombia <i>Cardona AF, Villegas S, López MS, Maya MA, Ortiz-Restrepo C, Hernandez-Ortiz O, Ciudoderis KA, Pérez LS, Betancur I, Muñoz C, Bustamante L, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio J.....</i>	73
ACV 065 - Evaluación de la respuesta inmunológica generada por una vacuna administrada por medio del alimento para el control de la enfermedad de Newcastle <i>Upegui N, Gómez A, Ramírez G, Florez J, Beltrán M, Álvarez D.....</i>	74
ACV 070 - Generación de anticuerpos IgG y efectos secundarios causados por la vacuna Ad5-nCoV (CanSino Biologics) y la vacuna BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) en población mexicana <i>Guzmán-Martínez O, Guardado K, Ladrón de Guevara E, Navarro S, Hernández C, Zenteno-Cuevas R, Montero H.....</i>	75
ACV 082 - Tres años de eficacia de la vacuna tetravalente candidata de Takeda contra el dengue <i>Lorenzato F, Reynales H, López P, Biswal S, Tricou V, Liu M, Rauscher M, Zent O, Borkowski A.....</i>	76
ACV 083 - Caracterización detallada de la reacción inmunológica inducida por una vacuna tetravalente de virus vivo atenuado contra el dengue <i>Lorenzato F, Lovkesh K, Isamu T, Nascimento E, Parker A, Watkins H, Domínguez D, Messere N, Botts T, Friberg-Robertson HR, Currier J, Michlmayr D, Harris E, Sharma M, Dean H y todos los investigadores en los grupos de los estudios DEN-203, DEN-204 y DEN-205.....</i>	77

SESIÓN XI: ANTIVIRALES 2

ACV 012 - Estudio de relaciones planta-animal para el hallazgo de compuestos antivirales: el caso de los hábitos alimenticios de algunos quirópteros asociados a virus zoonóticos <i>García-Bustos J, Villalba-Vizcaíno V, De La Espriella C, Galeano P, Silva J, Pedroza M, Guerra-Castillo M, Ariza-Castro C, Espitia-Almeida F...</i>	78
ACV 071 - El compuesto N,N,O trimetil 3,5 dicloro tirosina inhibe la infección ^{in vitro} por los virus de chikunguña y del dengue <i>Castrillón-Rojas L, Restrepo-Mendéz L, Loaiza-Cano V, Restrepo M, Galeano E, Martínez-Gutiérrez M.....</i>	79
ACV 055 - El ácido valproico inhibe la replicación del DENV-2 en un modelo de infección <i>in vitro</i>. <i>Silva YM, Delgado FG, Morantes SJ, Calvo EP, Castellanos JE.....</i>	80
ACV 007 - Identificación, selección, caracterización y evaluación del compuesto 3md sobre el ciclo de replicación viral de DENV2 <i>García L, Rocha C, Padilla L, Castaño J.....</i>	81

ACV 074 - Actividad antiviral <i>in vitro</i> e <i>in silico</i> de compuestos dihalogenados derivados de L-tirosina contra el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1)	
<i>Serna-Arbeláez MS, Loaiza-Cano V, Martínez-Gutiérrez M, Galeano E, Zapata W</i>	82
ACV 064 - Extractos de la especie <i>Picrolemma huberi</i> inhiben la infección del virus de chikunguña en células Vero.	
<i>Monsalve-Escudero L, Ospina A, Díaz-Díaz E, López-Cuervo LS, Durango-Restrepo DL, Pabón A, Orozco-Sánchez F, Martínez-Gutiérrez M...</i>	83
ACV 062 - Inhibición <i>in vitro</i> de DENV, ZIKV y CHIKV por un nuevo compuesto cuaternario dibromado derivado de la tiramina	
<i>Restrepo-Mendéz L, Hernández-Mira E, Loaiza-Cano V, Restrepo M, Galeano E, Martínez-Gutiérrez M</i>	84
 SESIÓN XII: VIRUS Y RESPUESTA INMUNOLÓGICA	
ACV 006 - ¿Qué utilidad han tenido las pruebas de anticuerpos anti SARS-Cov-2? Experiencia de un laboratorio clínico del sector privado del nororiente colombiano	
<i>Flechas-Alarcón MC, Prada-Robles DC</i>	85
ACV 029 - La vitamina D3 no tiene efecto <i>in vitro</i> ni en la replicación del virus del Zika, ni en la respuesta inflamatoria en monocitos humanos	
<i>Hernández-Sarmiento LJ, Velilla P, Urcuqui-Inchima S</i>	86
ACV 022 - El sinergismo de la señalización por TLR1/2-MyD88 y TLR3-TRIF induce la expresión de la IL27 y promueve la respuesta antiviral en macrófagos infectados por el CHIKV	
<i>Valdés-López JF, Fernández GJ, Urcuqui-Inchima S</i>	87
ACV 026 - Regulación de la reacción inmunológica innata por la vitamina D en macrófagos infectados con el virus del dengue 2	
<i>Castillo JA, Giraldo DM, Hernandez JC, Smit JM, Rodenhuis-Zybert IA, Urcuqui-Inchima S</i>	88
ACV 028 - Las cepas americano-asiáticas y africanas del virus del Zika inducen una respuesta diferencial proinflamatoria y antiviral dependiente de IL27, en monocitos humanos	
<i>Hernández-Sarmiento LJ, Valdés-López JF, Velilla P, Urcuqui-Inchima S</i>	89

Presentación

El IX Simposio Colombiano de Virología y V Congreso Latinoamericano de Virología fue un evento de carácter internacional organizado por la Institución Universitaria Visión de las Américas y la Asociación Colombiana de Virología, en el cual se divulgaron los principales avances en el área de la virología humana, animal y vegetal en Latinoamérica.

Este importante encuentro académico y científico se llevó a cabo entre el 17 y el 19 de noviembre de 2021 en la modalidad virtual en formato 3D, y contó con la participación de 250 asistentes de Holanda, Venezuela, Ecuador, España, Estados Unidos, México y Colombia, vinculados a sesenta entidades e instituciones del orden local, departamental, nacional e internacional.

Se destaca la participación de la directora general del Instituto Nacional de Salud, doctora Martha Lucía Ospina Martínez, quien dio apertura al evento, el cual contó con la presencia de veinte conferencistas magistrales, diez expertos nacionales e internacionales en los ejes temáticos tratados y ochenta ponencias orales.

Se contó con el patrocinio de Sci-Help, Laboratorios Abbott, Penta Marketing, Ascemap, Laboratorio Takeda, Laboratorios Roche, bioMérieux Colombia, Asociación Colombiana de Infectología, Laboratorio Vaxthera e Isla.

Junta Directiva
Asociación Colombiana de Virología

ACV 054 - Pequeños ARN de interferencia unidos a liposomas catiónicos, inhiben la replicación de los cuatro serotipos del virus del dengue *in vitro*.

Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, Castaño-Osorio JC, Bedoya JP, Padilla-Sanabria L, Giraldo-Giraldo MI

Grupo de Investigación en Inmunología Molecular, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia
Grupo de Investigación de Gestión del Conocimiento en Salud, Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt, Armenia, Colombia

Introducción. La infección con el virus del dengue (DENV) es una de las arbovirosis más frecuentes que afectan al humano, constituye un grave problema de salud pública en el mundo, especialmente, en la mayoría de los países tropicales, donde las condiciones del medio ambiente favorecen el desarrollo y la proliferación de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. A la fecha, no hay una vacuna ni antivirales licenciados para el uso en humanos, por lo cual la búsqueda de moléculas con potencial uso terapéutico es una prioridad.

Objetivos. Diseñar partículas lipídicas con ARNsi capaz de disminuir la replicación de los cuatro serotipos del virus del dengue *in vitro*.

Metodología. A partir de regiones conservadas, se obtuvieron ARNsi contra DENV 1-4 mediante siDirect2.0. Los ARNsi fueron encapsulados en liposomas compuestos de D-Lin-MC3-DMA, DSPC, Chol. Se evaluó actividad antiviral mediante la técnica de plaqueo, RT-qPCR y dot blot. Además, se evaluaron la citotoxicidad, la hemólisis y la liberación de citocinas del tratamiento con los liposomas.

Resultados. La entrega de los ARNsi mediante liposomas mostró disminución estadísticamente significativa de los títulos virales, producción de proteínas virales y copia del genoma viral; además, no presentaron citotoxicidad ni hemólisis, y no estimularon la liberación de citocinas proinflamatorias.

Conclusión. Se diseñaron liposomas con ARNsi contra el DENV, los cuales mostraron ser seguros *in vitro*.

Palabras clave: Dengue virus; liposomas; ARN interferente pequeño; antivirales; portadores de fármacos; replicación viral.

ACV 027 - Efecto antiviral e inmunomodulador del péptido LL-37 frente a la infección por el virus del dengue 2 y el virus del Zika en macrófagos humanos

Castillo JA^{1,3}, Giraldo DM¹, Hernández JC², Smit JM³, Rodenhuis-Zybert IA³, Urcuqui-Inchima S¹

¹ Grupo de Inmunovirología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² Infettare, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

³ Department of Medical Microbiology and Infection Prevention, University of Groningen and University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

Las epidemias causadas por el virus del dengue (DENV) y el virus del Zika (ZIKV) representan desafíos para el personal médico y los servicios de salud en las áreas tropicales del mundo. Actualmente, no hay fármacos antivirales disponibles para prevenir o combatir estas enfermedades.

El péptido LL-37 tiene amplias propiedades antimicrobianas e inmunorreguladoras, y es altamente sobre-expresado en forma importante luego del tratamiento con vitamina D (VitD3).

En este estudio, se evalúa el efecto antiviral e inmunomodulador de LL-37 frente al DENV-2 y el ZIKV en macrófagos derivados de monocitos (MDM), y el efecto de la VitD3 en la sobreexpresión de LL-37.

Se encontró que el tratamiento simultáneo de LL-37 y DENV-2 resultó en una reducción de la replicación viral, mientras que el postratamiento con LL-37 luego del periodo de adherencia y entrada viral no tuvo ningún efecto. Resultados similares se encontraron cuando los MDM fueron tratados con LL-37 y ZIKV.

Es de resaltar que el postratamiento con LL-37 en MDM infectados con DENV-2, redujo los niveles de IL-6 e incrementó la expresión de RIG-I, del receptor de tipo toll 3 (TLR3), de la proteína cinasa R (PKR) y de la 2',5' oligoadenilato sintetasa 1 (OAS1). Finalmente, se demostró que los bajos niveles de expresión de LL-37 observados en MDM durante la infección por DENV-2, pueden incrementarse mediante la diferenciación de los MDM en presencia de VitD3.

En conclusión, demostramos que, además de sus propiedades antivirales, LL-37 tiene propiedades inmunomoduladoras durante la infección por DENV-2 y que su producción puede ser promovida por el tratamiento con VitD3.

Palabras clave: LL-37; virus del dengue; inmunidad innata.

ACV 061 - Actividad anti-arbovirus *in vitro* e *in silico* de compuestos dihalogenados derivados de la L-tirosina

Arroyave-Saldarriaga A¹, Loaiza-Cano V¹, Restrepo M², Galeano E², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA. Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Grupo de Productos Naturales Marinos. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. Las enfermedades causadas por los virus del dengue (DENV), del Zika (ZIKV) y de chikunguña (CHIKV) que cocirculan en Colombia, tienen gran impacto tanto en salud pública, como en el ámbito social y económico local. A pesar de esto, no existen antivirales específicos aprobados que permitan su tratamiento eficaz.

En el presente estudio se evaluó la actividad antiviral *in vitro* e interacciones *in silico* de compuestos O-metilados derivados de L-tirosina frente a la infección por DENV-2/S16803, ZIKV/Col y CHIKV/Col.

Metodología. Se determinó la citotoxicidad de los cuatro compuestos derivados de L-tirosina (TODB-2M, TODB-3M, TODC-2M y TODC-3M) por medio del método MTT. Se realizó un tamizaje antiviral mediante una estrategia combinada en células Vero, a una MOI de 5. La inhibición de la producción de partículas virales infecciosas se evaluó por la técnica de plaqueo cuantificando UFP/ml. Las interacciones *in silico* se evaluaron mediante acoplamiento molecular, usando Autodock Vina™.

Resultados y conclusiones. Los cuatro compuestos mostraron viabilidad mayor de 85 % a una concentración de 250 μ M en células Vero. En la evaluación *in vitro*, TODB-2M disminuyó de manera significativa el número de partículas virales infecciosas de DENV-2. Los derivados TODB-2M, TODC-2M y TODC-3M mostraron actividad antiviral frente a la infección por ZIKV, mientras que el TODB-3M y el TODC-3M lo hicieron frente a CHIKV, demostrando el potencial antiviral de los compuestos.

Los resultados *in silico* mostraron energías de unión favorables entre los compuestos y proteínas virales, en DENV-2 con la proteína E (*hairpin K1*) y la polimerasa viral, las helicasas de los modelos virales ZIKV y CHIKV, y la NSP3 de CHIKV.

Palabras clave: virus del dengue; virus del Zika; virus de chikunguña; antiviral; tirosina.

ACV 056 - Inhibición de la invasión de DENV usando péptidos de inhibición de la interacción proteína-proteína

Recalde-Reyes DP^{1,2}, Rodríguez-Salazar CA^{1,2}, Giraldo-Giraldo MI¹, Téllez-Ramírez GA¹, Castaño-Osorio JC¹

¹ Grupo de Inmunología Molecular GYMOL, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

² Grupo en Gestión del Conocimiento en Salud, Corporación Universitaria Empresarial Alexander von Humboldt, Armenia, Colombia

Introducción. La infección por el virus del dengue está mediada por la interacción entre la proteína de envoltura del virus y los receptores celulares de células huésped.

Objetivo. Diseñar *in silico* péptidos de inhibición de la interacción proteína-proteína, dirigidos contra el dominio III de la envoltura del virus del dengue 2 y evaluar su actividad antiviral en la invasión viral.

Materiales y métodos. Se diseñaron modelos *in silico* entre el dominio III de la proteína de envoltura viral del virus del dengue 2 y dominio de CD44, empleando Cluspro 2.0 (<https://cluspro.bu.edu/login.php>); se diseñaron péptidos de inhibición con Rosetta Online-Server (<http://rosie.rosettacommons.org/peptiderive>). Se obtuvieron cuatro péptidos *in silico* como candidatos de inhibición, de los cuales uno demostró tener actividad antiviral *in vitro* (evaluada por plaqueo, RTqPCR y liberación de NS1).

Resultados. El péptido con actividad antiviral fue derivado de CD44; no presentó hemólisis ni toxicidad en HepG2, Huh-7 ni BHK, ni estimuló la liberación de IL-1 β , IL-6, TNF- α e IFN- γ , por debajo de 100 μ M; IC50 de 13,82 μ M y dosis efectiva máxima de 54,95 μ M; la disminución de unidades formadoras de placa/ml (UFP/ml) fue de DENV1: 99,60 %, DENV2: 99,40 %, DENV3: 97,80 % y DENV4: 70,50 %. Se obtuvieron resultados similares por RT qPCR; las pruebas de competencia entre nuestro péptido junto a DN59, envoltura y el fragmento del dominio III de envoltura "MDKLQLKGMSYSMCTGKF"; demostraron que, al interactuar juntos, estos péptidos pierden su actividad antiviral.

Conclusión. Se plantea la unión de nuestro péptido a la proteína de envoltura viral de los cuatro serotipos de dengue con potencial uso como antiviral en otros flavivirus (Bioética: Acta-01-06-2018/Uniquindio).

Palabras clave: péptidos; agentes antivirales; dengue; receptores de hialuronos; flavivirus; fusión celular.

ACV 089 - La lovastatina inhibe la producción de proteína viral en cultivos de células Vero.DogSLAMtag infectadas con el *Canine Distemper Virus*.

Gómez-Betancur D, Ruiz-Sáenz J, Martínez-Gutiérrez M

Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

Introducción. El *Canine Distemper Virus* (CDV) es un agente muy contagioso que ocasiona una enfermedad sistémica en perros domésticos y otras especies silvestres de elevada mortalidad. A la fecha existen pocos estudios de moléculas antivirales que puedan utilizarse en su tratamiento.

Objetivo. Evaluar la actividad antiviral *in vitro* de la lovastatina contra el *Canine Distemper Virus*.

Metodología. Se evaluó la viabilidad celular de la lovastatina en células *Vero*. DogSLAMtag por MTT, usando concentraciones seriadas en base dos desde 40 μ M hasta 1,25 μ M. Se realizó la evaluación antiviral mediante una estrategia combinada (tratamiento previo, durante y posterior a la infección) en un mismo cultivo celular frente a la infección por wCDV A3-1b, utilizando la ribavirina como control de inhibición. Se evaluó el porcentaje de inhibición mediante *cell* ELISA, utilizando un anticuerpo primario monoclonal G34B dirigido contra el CDV.

Resultados y conclusiones. En presencia de lovastatina la viabilidad celular fue del 70,7 % a una concentración de 10 μ M. Se obtuvo inhibición de la proteína viral de CDV de una manera dependiente de concentración, siendo significativa con un 68,9 % a 10 μ M, 41,8 % a 5 μ M y 30,6 % a 2,5 μ M. Los resultados demuestran que la lovastatina posee actividad antiviral potencial frente la infección *in vitro* de CDV.

Palabras clave: actividad antiviral; *Canine Distemper Virus*; lovastatina.

ACV 067 - Actividad *in vitro* anti-arbovirus de la planta nativa de Colombia *Nectandra acutifolia* perteneciente a la familia Lauraceae

Jiménez-Posada EV¹, Mosquera-Martínez OM², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Grupo de Biotecnología - Productos Naturales, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

Introducción. Las enfermedades virales transmitidas por artrópodos se encuentran entre los problemas de salud pública que enfrenta el mundo; los virus del dengue, de chikunguña y del Zika generan altas cargas de morbimortalidad. El potencial biológico de la familia Lauraceae ha sido ampliamente estudiado, incluido su actividad antiviral; sin embargo, frente a estos arbovirus emergentes existen muy pocos estudios.

Objetivo. Evaluar el potencial antiarbovirus de la planta nativa de Colombia *Nectandra acutifolia* perteneciente a la familia Lauraceae.

Metodología. La concentración no citotóxica del extracto metanólico de *N. acutifolia* se eligió a partir del ensayo de viabilidad por el método MTT. El tamizaje de la actividad antiviral frente a CHIKV/Col, ZIKV/Col y DENV-2/S16803 se realizó con la estrategia combinada en células Vero, cuantificando el número de partículas virales infecciosas por plaqueo de los sobrenadantes obtenidos.

Resultados y conclusiones. El extracto metanólico de *N. acutifolia* presentó una toxicidad baja. A partir de la concentración de 250 ug/ml (viabilidad superior al 80 %), se evaluó la actividad antiviral frente a DENV-2/S16803 (porcentaje de inhibición 100 %), ZIKV (porcentaje de inhibición 100 %) y CHIKV (porcentaje de inhibición 99,1 %).

La caracterización fitoquímica del extracto por CCD mostró una predominante presencia de compuestos fenólicos, especialmente flavonoides. Por lo anterior, *N. acutifolia* nativa de Colombia posee una potente actividad anti-arbovirus, siendo este el primer estudio en reportarlo.

Palabras clave: agentes antivirales; extractos de plantas; Lauraceae; virus del dengue; infección por el virus del Zika; infección por el virus de chikunguña.

ACV 031 - Seroprevalencia del virus de la leucosis bovina en lecherías de Antioquia

Rúa-Giraldo CC^{1,2,3}, Ruiz-Cortés ZT², López-Herrera A¹, Úsuga-Monroy C¹

¹ Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo Biodiversidad y Genética Molecular "BIOGEM"

² Universidad de Antioquia, Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo Biogénesis

³ Estudiante de Maestría en Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín

Introducción. El virus de la leucosis bovina (BLV) es un retrovirus que afecta principalmente los bovinos, causando la leucosis bovina enzoótica. La transmisión se da por medio de la transferencia de células infectadas en fluidos como la sangre, la saliva y la leche o calostro.

Objetivo. Determinar la seroprevalencia de BLV en lecherías de Antioquia.

Materiales y métodos. El tamaño muestral se calculó con una prevalencia esperada del 44 %, error relativo del 10 % y efecto de diseño de 1,2 para una población de 224.714 vacas en ordeño en las regiones del valle de Aburrá, Norte y Oriente, regiones de mayor lechería bovina en Antioquia, y arrojó un tamaño de 585 bovinos. En el suero sanguíneo de cada bovino se determinó por ELISA la seropositividad a BLV usando el estuche SVANOVIR BLV gp5-Ab®.

Resultados. Se encontró una seroprevalencia para BLV del 40 % en las lecherías de Antioquia, inferior a lo encontrado en otros estudios en Colombia (62 %) o en ganado Holstein puro de Antioquia (54,6 %). Al evaluarlo en cada una de las tres regiones se encontró: en Oriente, 45,78 %; en Norte, 40,34 %, y en el valle de Aburrá, 46,56 %, siendo menor en la región Norte que es la de mayor producción de leche de Antioquia. En las tres regiones del estudio se incluyeron muestras de 10 municipios y la seroprevalencia para BLV por municipio varió entre 33,33 % para San José de la Montaña y 53,57 % para Don Matías, ambos ubicados en la región Norte.

Palabras clave: leucosis bovina enzoótica, ELISA, variabilidad, hatos lecheros, anticuerpos, municipios productores de leche, epidemiología.

ACV 040 - Caracterización sociodemográfica, epidemiológica, clínica y etiológica de una cohorte de pacientes febriles en Risaralda, Colombia

Cardona-Ospina JA¹, Rojas-Gallardo DM¹, Restrepo-Chica J¹, Dustin-Denham J², Millán N¹, Acosta-Andrade AF¹, Castrillón-Spitia JD^{1,3}, Casas-Trujillo WV^{1,4}, Lagos-Grisales GJ⁵, Rodríguez-Morales A¹, Galeano-Jaramillo EdeJ⁶, Tabares-Villa FA⁷, Trujillo Adriana M⁷, Jiménez-Posada EV⁷, Martínez-Gutiérrez M⁸, Ruiz-Sáenz J⁸, Waggoner J², Collins M², Piantadosi A²

¹ Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira, Colombia

² Emory University, Atlanta, Estados Unidos

³ E.S.E. Hospital San Pedro y San Pablo, La Virginia, Colombia

⁴ E.S.E. Hospital Santa Mónica, Dosquebradas, Colombia

⁵ Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

⁶ Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

⁷ Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas – Sci-help, Pereira, Colombia

⁸ Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

Introducción. El diagnóstico de la enfermedad febril en áreas tropicales continúa siendo un gran reto.

Objetivo. Describir las características sociodemográficas, epidemiológicas, clínicas y etiológicas de una cohorte de pacientes febriles en área tropical de Risaralda, Colombia.

Métodos. Estudio de corte transversal, anidado en un estudio de cohorte, en La Virginia, Risaralda, Colombia. Los pacientes fueron reclutados en el área de urgencias de dos hospitales. Se obtuvo una muestra de plasma y cada uno fue evaluado para la identificación de dengue empleando un kit de diagnóstico rápido, y un ensayo multiplex de RT-qPCR para la identificación de virus de chikunguña, dengue, Zika y mayaro.

Resultados. Se reclutaron 119 pacientes con síndrome febril. El 57,1 % son hombres y el 42,9 % mujeres. Más del 93,3 % de los pacientes reclutados son del área metropolitana centro occidente de Risaralda (Pereira, Dosquebradas y La Virginia). La seroprevalencia de dengue en la cohorte fue del 21 % (n=25) obtenida a partir de la prueba para IgG. El 2, 5% tuvieron IgM positiva y 9,2 % NS1 positiva. En el 10,92 % de los pacientes (n=13) se diagnosticó dengue; de estos, el 76,9 % fueron infección primaria y el 23,1 % fueron infección secundaria. Trece pacientes fueron diagnosticados con COVID-19 y, entre los individuos infectados, se presentó una coinfección de COVID-19 y dengue.

Conclusión. Se logró identificar la causa de la fiebre en tan solo 26 de los 119 pacientes reclutados. Una proporción grande de los pacientes febriles persiste sin diagnóstico etiológico.

Palabras clave: arbovirus; dengue; vigilancia epidemiológica; fiebre; malaria; covid-19.

ACV 041 - Caracterización genómica de SARS-CoV-2 por muestreo probabilístico en Colombia

Programa Nacional de Caracterización Genómica de SARS-CoV-2¹, Mercado-Reyes M²

¹ Instituto Nacional de Salud, Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá, Universidad de los Andes, Universidad del Bosque, Universidad del Rosario, Corporación Corpogen, Universidad del Magdalena, Universidad Cooperativa de Colombia sede Santa Marta, Laboratorio One Health, Universidad Nacional de Colombia sede Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, Secretaría de Salud de Bogotá, Universidad Tecnológica de Pereira, Universidad de Manizales, Universidad Simón Bolívar, Universidad de Cartagena, Universidad Icesi, Universidad del Valle y Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT).

² Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. El Programa Nacional de Caracterización Genómica ha fortalecido la capacidad técnica y científica en Colombia, permitiendo identificar cambios en la diversidad genética del SARS-CoV-2, monitoreando en tiempo real las variantes que circulan en el país y contribuyendo al esclarecimiento de la dinámica epidemiológica de COVID-19.

Objetivo. Determinar la dinámica de circulación de variantes de SARS-CoV-2 en Colombia.

Materiales y métodos. Mediante estrategia probabilística de corte transversal, entre julio y septiembre de 2021, se seleccionaron para secuenciación NGS, 2200 muestras positivas para SARS-CoV-2 procesadas por RT-PCR en laboratorios de la red de diagnóstico del país. El tamaño de la muestra se estimó asumiendo una prevalencia del 22,83 %. Los genomas completos se obtuvieron mediante secuenciación de amplicones utilizando el protocolo Artic V3.

Resultados. Se procesaron en total 2.154 muestras con valores de $CT \leq 25$, a partir de las cuales se logró la obtención de 1.498 secuencias de genoma completo. En su orden, la proporción de variantes circulantes fue: mu (B.1.621) (80 %), delta (B.1.617.2) (15 %) y gamma (P.1, P.1.1 y P.1.2) (5 %). Se evidenció la introducción de delta al país desde el mes de junio; sin embargo, el crecimiento ha sido moderado, con respecto a lo observado en otros países. Se encontró disminución de gamma con respecto a su frecuencia durante el tercer pico epidemiológico.

Conclusiones. La estrategia de muestreo probabilístico disminuye el sesgo de selección y permite determinar la proporción, el establecimiento y el reemplazo de variantes luego del tercer pico de la pandemia y en vacunación activa en mayores de 12 años, reflejando la circulación real de variantes.

Palabras clave: variantes; epidemiología genómica; secuenciación de próxima generación; SARS-CoV-2; Colombia.

ACV 042 - Vigilancia epidemiológica de los casos de infección respiratoria aguda y COVID-19 en estudiantes y docentes de Bogotá, Colombia

Mora-Salamanca AF, Colonia C, Camerano-Ruiz R, Vásquez-Rodríguez AB, Pino-Gutiérrez CA, García D, Ruiz J, Osejo I, Ussa E, De la Hoz-Restrepo F

Epidemiología y Evaluación en Salud Pública, Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
Laboratorio de Investigación en Sistemas Inteligentes, Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
Secretaría de Educación del Distrito, Bogotá, Colombia

Introducción. La Secretaría de Educación de Bogotá implementó un cuestionario de salud para los colegios de la ciudad en marzo de 2020, con el fin de realizar seguimiento de los casos de infección respiratoria aguda (IRA) y COVID-19 en estudiantes y docentes.

Objetivo. Describir la tendencia epidemiológica de los casos de COVID-19 en la comunidad educativa de las instituciones educativas públicas durante la aplicación de la cuarentena (marzo-noviembre 2020) en Bogotá, Colombia.

Métodos. Estudio descriptivo de los datos de la vigilancia epidemiológica IRA y COVID-19 en estudiantes y profesores del sector oficial de Bogotá. Los datos se recolectaron entre el 21 de marzo y el 20 de noviembre de 2020, mediante un cuestionario que incluye preguntas de carácter sociodemográfico, clínico y epidemiológico.

Resultados. Se reportaron 5.252 casos (incidencia: 660.64 x 100.000 estudiantes) y 834 casos (incidencia: 2.354,93 x 100.000 docentes) de IRA en los estudiantes y los docentes, respectivamente. El grupo de edad con más casos entre los estudiantes fue 6 a 11 años (45,1 %). En los docentes fue de 30 a 39 años (35,9 %). Del 21 de julio al 20 de agosto se observó un pico de casos de IRA en toda la comunidad educativa.

Conclusión. La comunidad educativa de Bogotá presentó menores incidencias acumuladas que la población general durante la cuarentena. Teniendo en cuenta el contexto actual de la pandemia y la aplicación de medidas para contrarrestarla, se debe realizar un exhaustivo análisis riesgo/beneficio antes de proponer una cuarentena que incluya el cierre de los colegios.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; estudiantes; docentes; vigilancia en Salud Pública; cuarentena; Colombia.

ACV 049 - Vigilancia y monitoreo de virus en Colombia: preparación para futuras pandemias

Ciuoderis KA, Pérez LS, Cardona AF, Carvajal L, Álvarez DC, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio JE

Laboratorio Genómico One-Health (Colombia/Wisconsin One-Health Consortium), Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia (K.C., L.S.P., A.C., L.C., C.A., and J.P.H.O.), Abbott Laboratories, Chicago, Estados Unidos (G.C., M.B., F.A., M.A.R), Departamento de Patología, Universidad de Wisconsin-Madison, Estados Unidos (J.O.)

Existe un grupo de enfermedades difíciles de diagnosticar debido a la similitud de síntomas, clasificadas como enfermedad febril aguda indiferenciada, las cuales que tienen etiología asociada a gran variedad de patógenos. El fortalecimiento de las capacidades regionales con la generación de conocimiento técnico-científico, mejora substancialmente la vigilancia, prevención, manejo y control de enfermedad febril aguda indiferenciada. Es imprescindible diseñar estrategias eficaces frente a nuevas epidemias.

El objetivo del estudio es establecer la etiología de enfermedad febril aguda indiferenciada en diferentes regiones de Colombia. Se enrolan pacientes que presentan dos o más síntomas indicativas de enfermedad febril aguda no diferenciada. Se toman muestras de sangre e hisopado nasal para detectar patógenos como el VIH, el virus de la hepatitis (b, c y delta), el del dengue, el del Zika, SARS-CoV-2, la influenza, la malaria y la enfermedad de Chagas. Además, se realiza secuenciación de muestras seleccionadas de casos de enfermedad febril con causa desconocida.

Durante el 2021, hemos recolectado 1.774 muestras, de las cuales 4,1 % son positivas para el virus del dengue, 14,6 % positivas para SARS-CoV-2, 3,6 % positivas a HIV, 0,6 % positivas para virus de la hepatitis C y 2,1 % positivos para el virus de la hepatitis B. Se ha realizado secuenciación de última generación de 100 muestras, de las cuales se han encontrado diferentes patógenos como virus Oropouche, hepatitis delta e influenza H5N2.

Con el apoyo y participación de las comunidades se busca fortalecer la búsqueda activa de patógenos poco conocidos o nuevos que puedan representar una potencial amenaza para los programas comunitarios de atención y prevención de enfermedades, que en un futuro podrían ser causales de epidemias en diferentes regiones.

Palabras clave: epidemia; prevención; enfermedad febril aguda indiferenciada (EFAI); virus; vigilancia; monitoreo; secuenciación.

ACV 091 - Caracterización ambiental y sociodemográfica del dengue en Popayán, 2016-2020

Sánchez-Chicue C¹, Arteaga-Eraza CF¹, Gonzales C¹, Echeverri MI², Vásquez-Arteaga LR¹

¹ Grupo de investigación Centro de Estudios en Microbiología y Parasitología, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia

² Secretaria de Salud de Popayán, Cauca, Colombia

Introducción. Colombia es uno de los países en América más afectados por el dengue, en lo que influyen el aumento poblacional, la distribución del zancudo *Aedes* y las variaciones climáticas (temperatura y precipitación). El dengue se ha convertido en un problema de salud pública que se debe priorizar.

Objetivo. Describir la relación entre variables ambientales y sociodemográficas del dengue en el municipio de Popayán entre 2016 y 2020.

Materiales y métodos. Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, llevado a cabo en el municipio de Popayán, entre 2016 y 2020. Como población de estudio, se tomó el número de casos diagnosticados en el municipio, reportados al Instituto Nacional de Salud. Las variables climáticas, temperatura y precipitación, se obtuvieron del Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios ambientales en el mismo período. Se realizó un análisis univariado y multivariado, según las características de las variables.

Resultados parciales. Se obtuvieron 146 casos en total, 55,5 % con signos de alarma y 44,5 % sin signos de alarma. La media mensual de casos fue de 2,4 y la mayoría de ellos ocurrió en los años 2016 y 2020. La edad promedio fue de 28,45 años, y el 57 % fue menor de 27. El 52,1 % eran de régimen subsidiado. Las temperaturas más altas presentadas estuvieron entre 26,4 y 26,0 °C, lo cual coincide con los periodos con mayoría de casos.

Conclusiones. Los resultados presentaron una población en riesgo ubicada en centros urbanos de régimen subsidiado. Se evidencia que el grupo poblacional principalmente afectado fue el de jóvenes menores de 27 años. Además, se observó un 33,3 % de personas con signos de alarma que no fueron hospitalizados, y un aumento de temperatura en los picos de infección.

Palabras clave: dengue; clima; temperatura; epidemiología; precipitación atmosférica.

ACV 005 - ¿Qué aprendimos en el Servicio de Diagnóstico Molecular durante la atención de la pandemia por SARS-CoV-2? Experiencia de un laboratorio clínico del sector privado del nororiente colombiano

Flechas-Alarcón MC, Prada-Robles DC, Pedraza-Montañez JP

Grupo de Investigación en Laboratorio Clínico y Banco de Sangre Higuera Escalante, Higuera Escalante & Cía. SAS, Floridablanca, Colombia

Introducción. En Colombia, el evento de salud pública generado por SARS-CoV-2 desde marzo de 2020 llevó a la conformación de una red nacional de laboratorios públicos y privados para el diagnóstico molecular del virus.

Objetivos. Describir el comportamiento de la pandemia desde la experiencia del servicio de diagnóstico molecular de un laboratorio clínico del sector privado en el nororiente de Colombia.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un análisis retrospectivo transversal de 84.914 resultados de RT-PCR entre abril de 2020 y septiembre de 2021, y se efectuó un análisis de las variables demográficas, la frecuencia de casos y la influencia del plan de vacunación.

Resultados y conclusiones. El laboratorio Higuera Escalante ha confirmado 16.303 casos (19,2 % de positividad) en 523 días de servicio. Los periodos con positividad igual al 20 % o mayor fueron: para el 2020, de julio a septiembre (22,1 - 31,8 %), de noviembre a diciembre (21,0 - 21,3%) y en 2021, de mayo a junio (27,8 - 33,0 %). En el 73,5 % de los casos se identificó el gen N/ORF1ab, y en 24,5 % únicamente el gen N. Treinta y cuatro pacientes fueron positivos con diferencia de 175 días en promedio, lo que ha de considerarse posiblemente reinfecciones.

De la población atendida, 28,0 % provenía de servicios ambulatorios, 24,9 % de servicios hospitalarios, 24,8 % del régimen especial, 20,2 % eran particulares y 10,5 % del sector empresarial. Entre agosto y septiembre de 2021, los casos posteriores a la vacuna reportaron esquema con BioNTech (19,7 %), CoronaVac (15,3 %), Moderna (6,9 %) y Janssen (4,4 %). Sin embargo, 24,8 % informaron no haber recibido ninguna vacuna y 26,6 % no recordaban esta información.

Estos resultados evidencian el apoyo brindado por los laboratorios adjuntos a la red nacional para el diagnóstico molecular y el comportamiento de la pandemia en la región nororiental de Colombia.

Palabras clave: SARS-CoV-2, técnicas de diagnóstico molecular, reacción en cadena de la polimerasa, prevalencia, vacunación, Colombia

ACV 011 - Descripción por laboratorio del brote de sarampión en los departamentos fronterizos de Colombia y Venezuela, 2018-2019

Peña-Guzmán C, Argoty-Chamorro L, Carreño MF, Gómez-Rangel SY

Instituto Nacional de Salud, Dirección de Redes en Salud Pública, Grupo de Virología, Bogotá, Colombia

El sarampión es una enfermedad infecciosa inmunoprevenible, capaz de originar brotes en población susceptible no vacunada. En Colombia se presentó un brote durante los años 2018-2019, que coincidió con alto movimiento de migrantes desde Venezuela, país con brote documentado desde el año anterior.

El presente trabajo tiene como objetivo describir la vigilancia por laboratorio del brote de sarampión ocurrido en Colombia entre 2018-2019 en departamentos fronterizos con Venezuela, realizada en el Laboratorio Nacional de Referencia del INS.

Entre marzo 2018 a diciembre 2019 fueron recibidas en el grupo de virología del INS muestras de 858 casos sospechosos de sarampión de los cuales se analizaron 841 por técnicas serológicas y 517 por qRT-PCR entre muestras de hisopado nasofaríngeo y orina.

La genotipificación se realizó mediante algoritmo de máxima verosimilitud. Se confirmaron casos en cuatro de los siete departamentos fronterizos con qRT-PCR positiva: Arauca 1, Cesar 15, Guajira 109 y Norte de Santander 88, de los cuales fueron IgM positiva: 1, 9, 96 y 75 respectivamente; en los departamentos de Boyacá, Guainía y Vichada no se confirmaron casos.

Se genotipificaron 77 casos, identificándose genotipo D8, linaje Mvi/Hulu-Langat. MYS/26.11, este genotipo coincidió con el circulante en Venezuela y otros países de América.

Los grupos etarios donde se confirmaron mayor cantidad de casos fueron: <5 años (48%) y 6-14 años (26%). El brote en Colombia se asoció a población migrante venezolana no vacunada; es importante continuar con la vigilancia por laboratorio y el uso de epidemiología molecular para identificación de casos y cadenas de transmisión.

Palabras clave: sarampión, Colombia, serología, qRT-PCR, genotipo, epidemiología molecular, inmigrantes.

ACV 034 - Seguimiento genómico de muestras de pacientes fallecidos durante el tercer pico epidemiológico de SARS-CoV-2 en Colombia

Ruiz-Moreno HA¹, Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C^{1,2}, Álvarez-Díaz DA¹, Corchuelo S^{1,3}, Prada DA¹, Reales-González J¹, Herrera-Sepúlveda MT^{1,2}, Naizaque J^{1,3}, Santamaría G^{1,3}, Rivera J^{1,3}, Rojas P¹, Franco JP¹, de Arco B¹, Cobos T¹, Peláez-Carvajal D¹, Malo D⁴, Walteros D⁴, Celis N⁵, Mercado-Reyes M^{1,6}

¹ Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Grupo de Morfología celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Dirección de Vigilancia en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁵ Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁶ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. En el tercer pico epidemiológico de SARS-CoV-2 en Colombia entre abril y agosto de 2021, se presentaron más de dos millones de casos. Este pico se vio relacionado con la prevalencia en la circulación de variantes de interés mu (53 %), gamma (23 %), alfa (6 %) y lambda (3 %). Mutaciones de interés en estas variantes se han asociado a evasión de la respuesta inmunológica.

Objetivo. Determinar la proporción de variantes de interés y preocupación en una muestra de pacientes vacunados que fallecieron durante el tercer pico epidemiológico.

Materiales y métodos. Se recolectaron muestras tomadas en laboratorios del país de pacientes fallecidos. Se realizó RT-PCR y se secuenciaron por tecnología Nanopore las muestras con Ct<25. Se ensamblaron los genomas virales de las muestras mediante el protocolo ARTIC, empleando Minimap2 y Nanopolish. Las secuencias obtenidas se analizaron para estimar sus linajes y mutaciones. Se realizó una curación manual del linaje y variante al que pertenecen las secuencias de acuerdo con los SNP e INDELS característicos de las variantes de preocupación (VOC) y variantes de interés (VOI).

Resultados. Se encontró una prevalencia del 77 % de la variante de interés mu en las muestras de vacunados fallecidos, seguida por la variante de preocupación gamma (16 %) y la variante de interés lambda (4 %).

Conclusiones. La variante mu tiene mayor prevalencia en muestras de pacientes vacunados fallecidos, superando la prevalencia en la muestra probabilística durante este periodo. La evidencia de una mayor proporción de la variante mu en pacientes fallecidos no es suficiente para asociarla con una mayor mortalidad. Es indispensable describir las características clínicas y epidemiológicas entre los factores de riesgo de gravedad en los pacientes fallecidos.

Palabras clave: vigilancia genómica; biología computacional; SARS-CoV-2; vacunas; Colombia; COVID-19; genoma viral.

ACV 044 - Análisis exploratorio de la asociación entre el resultado clínico de COVID-19 y las condiciones de salud y los linajes del SARS-CoV-2

Álvarez-Díaz DA¹, Franco-Muñoz C^{1,2}, Laiton-Donato K¹, Ferro C³, Ruiz-Moreno HA¹, Herrera-Sepúlveda MT, Pacheco-Montealegre M¹, Walteros DM³, Ospina-Martínez ML⁴, Mercado-Reyes M^{1,5}

¹ Grupo de Investigación Básica y Aplicada en Enfermedades Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Dirección de Vigilancia en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁵ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. Varios linajes del SARS-CoV-2 cocirculan en Colombia y su asociación con factores de riesgo de desarrollar COVID-19 grave está por dilucidarse.

Objetivo. Evaluar la asociación entre el desenlace clínico de la COVID-19 con comorbilidades y linajes del SARS-CoV-2.

Métodos. Se construyó una matriz de cuatro desenlaces clínicos de la COVID-19 de 626 pacientes frente a síntomas, comorbilidades, sexo, edad, tabaquismo y linaje del SARS-CoV-2. Luego, se realizó un análisis de Prefscal/MDU para visualizar las posibles asociaciones entre estas variables.

Resultados. Los desenlaces clínicos, asintomáticos, sintomáticos, graves y fallecidos, representaron el 15,2 %, 29,7 %, 7,3 % y 47,8 % de los casos, respectivamente. Nueve de 36 linajes de SARS-CoV-2 identificados representaron el 89 % de los casos analizados. Los hombres representaron recuentos más altos en todo el espectro de la COVID-19; sin embargo, esta diferencia fue más acentuada en los desenlaces graves y fatales.

El mayor porcentaje de pacientes con desenlaces graves o fatales se observó en pacientes mayores de 60 años. Comorbilidades como la EPOC, enfermedades cardíacas, enfermedades renales, obesidad, asma y tabaquismo, se asociaron con desenlaces graves y fatales. Las variantes de SARS-CoV-2 mu (B.1.621) y P.1 (gamma) dominaron el tercer pico epidémico y, por lo tanto, representaron la mayoría de los casos fatales.

Conclusión. La condición de adulto mayor se asoció acentuadamente con COVID-19 grave o fatal, seguida de comorbilidades. Los hombres mostraron una mayor proporción de casos y tendencia a desarrollar peores resultados clínicos. Aunque no se observó asociación entre linajes del SARS-CoV-2 y el desenlace clínico, es importante continuar con la caracterización de variantes del SARS-CoV-2 para determinar su impacto en la gravedad de la COVID-19.

Palabras clave: SARS-CoV-2; COVID-19; desplegamiento multidimensional (MDU); linaje; variante; desenlace clínico.

ACV 087 - Exposición continua al SARS-CoV-2 como posible causa de desprendimiento prolongado de ARN en brotes de personal militar

Reales-González J^{1,2}, Prada-Cardozo D¹, Corchuelo S³, Zabaleta G⁴, Alarcón Z⁴, Herrera-Sepúlveda MT¹, Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C¹, Álvarez-Díaz DA¹, Toloza-Pérez YG⁵, López R⁵, Malagón-Rojas J⁵, Mercado-Reyes M¹

¹ Grupo de Genómica de Microorganismos Emergentes. Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Especialización en Estadística Aplicada, Fundación Universitaria Los Libertadores, Bogotá, Colombia

³ Grupo de Morfología Celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Grupo de Microbiología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁵ Grupo de Salud Ambiental y Laboral, Subdirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. La COVID-19 es una enfermedad que se ha esparcido globalmente convirtiéndose un reto de salud pública alrededor de todo el mundo. Esta es producida por SARS-CoV-2, virus que se transmite de persona a persona, principalmente mediante gotas provenientes del aparato respiratorio. Sin embargo, el tiempo en el que se puede diseminar el virus no es totalmente claro, así como las diferentes rutas de transmisión.

Objetivo. Caracterizar la diseminación de ARN viral en muestras respiratorias y rectales en casos prolongados de COVID-19 leve.

Materiales y métodos. En este estudio retrospectivo, se describen casos prolongados con detección de ARN SARS-CoV-2 en soldados jóvenes PCR. Se hicieron recomendaciones para mejorar las condiciones de aislamiento de los pacientes y, posteriormente, se hizo un seguimiento. Se tomaron muestras de hisopados nasofaríngeo y rectales, así como muestras de sangre de cada paciente. Se detectó ARN de SARS-CoV-2 mediante RT-PCR y los anticuerpos específicos mediante inmunoensayos de quimioluminiscencia (CLIA).

Resultados. Setenta pacientes de tres distintas locaciones se incluyeron en el estudio y la mediana de duración con detección de ARN de SARS-CoV-2 fue de 60 días (IQR: 7-85 días). Se tomaron hisopados rectales en el 60 % de los pacientes. Siete (10 %) pacientes fueron positivos tanto por hisopados nasofaríngeos como por rectales y 5 (7,14 %) permanecieron positivos mediante muestras rectales, pero fueron negativos en muestras nasofaríngeas. Cuatro (5,71 %) pacientes que habían sido dados de alta, mostraron resultados positivos después de 15 días. No se encontró diferencia estadística en el tiempo de conversión de ácidos nucleicos entre grupos de edades ($p=0,65$) ni por clasificación clínica ($p=0,18$), pero sí entre los grupos de pacientes de diferentes locaciones.

Conclusiones. El mantener el distanciamiento, incluso entre pacientes positivos para SARS-CoV-2, es esencial, debido a que una posible reexposición del virus podría dar lugar a un mayor tiempo de conversión de ARN en infecciones por SARS-CoV-2. Deberían tomarse algunas medidas para evitar la transmisión oro-fecal para minimizar la transmisión del virus por diferentes vías.

Palabras clave: COVID-19 prolongado; hisopados rectales; tiempo de conversión de ácidos nucleicos; falsos recuperados; reexposición; enfermedad leve.

ACV 090 - Divergencia genética de poliovirus de tipo 1 derivado de la vacuna OPV en un paciente con inmunodeficiencia primaria, Colombia, 2018-2020

Peláez D, Báez PA, Martínez DA, Pinzón C, Elizalde Y, Prieto A, Franklyn E, Correal J, Palacios J, Mariño C

¹ Polio/EV Laboratory, Virology Group, National Reference Laboratory, Public Health Networks, Instituto Nacional de Salud, Bogotá Colombia

² Reference Acute Flaccid Paralysis - Neonatal and Accidental Tetanus, Communicable Diseases Group, Directorate of Surveillance and Risk Analysis in Public Health, Instituto Nacional de Salud, Colombia

³ Directorate of Surveillance and Risk Analysis in Public Health, Instituto Nacional de Salud, Colombia

⁴ Grupo PAI, Ministry of Health Colombia

⁵ Colombian Association of Pediatric Infectology

Introducción. La vacuna oral de polio-OPV es segura y ha permitido reducir el 99 % de los casos por poliovirus (PV) salvaje. El riesgo de parálisis asociada a vacuna-VAPP y de aparición de virus derivados (cVDPV y iVDPV), hace necesario cambiar la OPV por la vacuna inactivada IPV. Las inmunodeficiencias primarias encierran un grupo de alteraciones genéticas e inmunitarias que desequilibran los mecanismos necesarios para responder a las agresiones de los agentes infecciosos, incluyendo vacunas vivas atenuadas.

Objetivo. Describir las acciones de vigilancia epidemiológica, seguimiento clínico y de laboratorio, realizadas en los diferentes niveles de atención, control y manejo de un caso clínico de poliomiелitis por PV1-iVDPV, en una niña de 11 meses con inmunodeficiencia primaria.

Metodología. Estudio de caso con seguimiento clínico de un caso con aislamiento de poliovirus de tipo 1 mediante la técnica de RT-PCR en tiempo real, a quien administraron inmunoglobulinas, fisioterapia y tratamiento antiviral. Se hizo seguimiento epidemiológico en la comunidad, seguimiento virológico en heces de la paciente y análisis de divergencia genética por secuenciación de VP1.

Resultados. La paciente con diagnóstico de agammaglobulinemia se paralizó a los 11 meses de edad seis meses después de recibir una dosis de VOP, excretó virus durante dos años, momento en el cual el virus mostró 46 mutaciones en VP1.

Conclusiones. La inmunoglobulina no fue suficiente para eliminar el virus en la paciente. El pocapavir fue efectivo para la eliminación del poliovirus. La secuenciación fue más sensible para la identificación de cepas iVDPV. La excreción viral requiere seguimiento en el tiempo.

Palabras clave: poliomiелitis; virus derivado de vacuna; vacuna oral de polio; inmunodeficiencia primaria; inmunocompromiso; salud pública.

ACV 093 - Evaluación de la actividad inmunomoduladora de un aislamiento clínico de citomegalovirus humano

Bohórquez-Ávila SP, Arturo JA, Velandia-Romero ML, Castellanos J
Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Introducción. El citomegalovirus humano (HCMV) es causa de importantes complicaciones y afecta el resultado de los trasplantes de órgano sólido y de precursores hematopoyéticos, ejerciendo efectos proinflamatorios e inmunomoduladores. Para su estudio, se emplean cepas fijas de laboratorio (Towne, Merlín, AD169, entre otras), con determinados pasajes que inducen mutaciones que afectan el tropismo y comportamiento del virus. El uso de un aislamiento clínico podría evidenciar un comportamiento viral más aproximado a la situación clínica.

Objetivo. Evaluar el perfil de citocinas inflamatorias en células THP-1 infectadas con un aislamiento clínico (B52) o las cepas Merlín y Towne de HCMV.

Materiales y métodos. Se evaluaron células THP-1 infectadas con cada una de las cepas a una MOI de 1, a las 48, 72 y 120 horas posinfección (hpi). Como control de activación, se utilizó PMA (Forbol 12-miristato 13-acetato). En cada tiempo se recolectó el sobrenadante y se evaluaron 20 citocinas por la plataforma Luminex 200 xMAP multiplex.

Resultados. Se observaron concentraciones más elevadas de las citocinas proinflamatorias TNF-alfa, IL-1beta y de la citocina inmunomoduladora IL-10 en las células infectadas con B52 frente a las células infectadas con las cepas de laboratorio.

Conclusiones. El aislamiento clínico B52 indujo un efecto diferencial en la dinámica de producción de citocinas proinflamatorias e inmunomoduladoras respecto a las cepas de laboratorio, lo cual confirma la necesidad de emplear estos aislamientos cuando se evalúa el efecto del HCMV sobre la reacción inflamatoria-inmunológica.

Palabras clave: citomegalovirus; inmunomodulación; inflamación; trasplantes; citocinas; células THP-1.

ACV 009 - Desarrollo *in silico* y validación de seguridad *in vitro* de péptidos derivados del *Canine Distemper Virus* (CDV) con potencial inmunogénico

Rendón-Marín S, Ruiz-Sáenz J

Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

Introducción. El *Canine Distemper Virus* (CDV) es un agente viral que causa una enfermedad altamente contagiosa que afecta animales domésticos y silvestres. La glicoproteína H posee gran variación genética, y es considerada el principal determinante antigénico. El CDV tiene una alta tasa de sustitución genómica que implica consecuencias en el desarrollo de la inmunidad y la aparición de la enfermedad en animales vacunados, además de la emergencia de infección en fauna silvestre.

Objetivo. Evaluar *in silico* el potencial inmunogénico de péptidos obtenidos computacionalmente derivados de proteínas del CDV y determinar su seguridad *in vitro*.

Materiales y métodos. Se obtuvieron secuencias consenso de proteínas con EMBOSS-CONS. Se predijeron epítomos inmunogénicos mediante herramientas bioinformáticas. Se modelaron moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (MHC-I) y MHC-II, y receptores tipo *toll* (TLR) caninos. Se llevó a cabo el acoplamiento molecular entre MCH y TLR con epítomos del CDV. Se evaluó la seguridad *in silico*, la citotoxicidad mediante MTT en dos líneas celulares y el potencial hemolítico a concentraciones bajas de péptido.

Resultados. Se obtuvieron más de 1.000 péptidos inmunogénicos. Más de 50 péptidos tuvieron energías de unión favorables mediante acoplamiento molecular con MHC y TLR caninos, con diferentes herramientas. Se demostró seguridad *in silico* para los de menos de 20 péptidos, exhibiendo su potencial inmunogénico. Los péptidos no fueron citotóxicos en dos líneas celulares a bajas concentraciones y no exhibieron potencial hemolítico.

Conclusión. Se determinaron péptidos del CDV con potencial inmunogénico, altamente seguros *in vitro* e *in silico*, con el fin de establecer si estos pueden ser utilizados como alternativa de vacuna contra el CDV en animales domésticos y silvestres.

Palabras clave: Virus del *Distemper* Canino, hemaglutinina, inmunógeno, *in silico*, vacuna, péptido.

ACV 021 - Interleucina 27 como un inductor de la respuesta antiviral contra la infección por el virus Chikungunya en macrófagos humanos

Valdés-López JF, Fernández GJ, Urcuqui-Inchima S

Grupo de Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

El virus Chikungunya (CHIKV) es el agente etiológico de la fiebre del chikungunya (CHIKF), una enfermedad autolimitante caracterizada por mialgia y artralgia aguda o crónica grave. Se sabe que el CHIKV tiene un amplio tropismo celular durante la infección, incluyendo queratinocitos, fibroblastos, células endoteliales, monocitos y macrófagos. Previamente, nosotros reportamos que los macrófagos derivados de monocitos humanos (MDMs) son susceptibles a la infección por CHIKV e inducen una robusta respuesta antiviral dependiente de la expresión de ISG, pero independiente del interferón. Por lo tanto, nuestro objetivo fue identificar el mecanismo molecular asociado con la inducción de ISG en MDMs infectados con CHIKV, basados en el análisis transcriptómico por RNA-seq. La expresión diferencial de genes a las 24 hpi mostró que la infección por CHIKV inhibe la expresión de todos los interferones en MDMs. Sin embargo, observamos que los MDMs infectados con CHIKV activaron la vía JAK-STAT, e indujeron una robusta respuesta antiviral asociada con el control de la replicación viral. Luego, identificamos que la vía de la IL27 se activa en MDMs infectados con CHIKV. Además, la cinética de expresión de ARNm de IL27p28 y la producción de la proteína IL27 se correlaciona con la expresión de proteínas antivirales en MDMs infectados con CHIKV. En conjunto, los resultados muestran que la IL27 es altamente expresada en MDMs infectados con CHIKV, lo que lleva a la activación de la vía JAK-STAT, inducción de la respuesta antiviral, y al control de la replicación del CHIKV de una forma independiente del interferón.

Palabras clave: interleucina 27, respuesta antiviral, macrófagos, virus Chikungunya, transcriptómica, interferón.

ACV 085 - Tormenta de citocinas proinflamatorias y mastocitarias como biomarcadores de dengue con signos de alarma en niños de Cartagena, Colombia

Arturo JA^{1,3}, Castellanos JE¹, Velandia-Romero ML¹, Varón C², Pinzón-Redondo H²

¹ Instituto de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

² Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – La Casa del Niño, Cartagena, Colombia

³ Inmugen Corporation, Bogotá, Colombia

La infección por el virus del dengue (DENV) desencadena una compleja reacción inflamatoria multicelular que produce complicaciones en diversos tejidos. Publicaciones previas han evidenciado variaciones en las concentraciones de citocinas evaluadas individualmente. Sin embargo, es necesario un análisis múltiple de citocinas para comprender las redes inflamatorias en el dengue.

Se procesaron sueros de niños con diagnóstico clínico de dengue procedentes del Hospital Napoleón Franco Pareja de Cartagena durante el 2019, por RT-PCR para arbovirus (DENV, CHIKV, ZIKV). Se seleccionaron únicamente pacientes con DENV en grupos de 20 individuos diagnosticados con dengue sin signos de alarma (DSSA), con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG), comparados con niños asintomáticos sin historia serológica de dengue y RT-PCR negativos.

Se diseñó y cuantificó un panel de 22 citocinas simultáneas en suero, usando tecnología Luminex-200-xMAP. Los casos con DSSA tuvieron altas concentraciones séricas de IFN-gamma, TNF-alpha, MIP-1A, MIP-1B, VEGF ($p < 0,05$), mientras que los pacientes con DCSA presentaron las concentraciones más elevadas de IL-1B, TNF-alpha, IL-6, IL-8, IL-10, sCD40, IP-10, MCP-1, MIP-1A, Granzyme-A, Granzyme-B ($p < 0,05$). El grupo con DG presentó niveles elevados de IL-10, sCD40, IP10, MCP-1, MIP-1B ($p < 0,05$), con concentraciones más bajas respecto al grupo DCSA.

Este estudio en niños demostró una importante presencia de citocinas proinflamatorias séricas de tipo tormenta de citocinas, con mayor polarización Th2 en el grupo DCSA, superior a las concentraciones encontradas en DG. Interesantemente, se encontraron citocinas mastocitarias como sCD40, VEGF, Granzyme A y B en los casos moderados y graves, las cuales se pueden plantear como biomarcadores serológicos relacionadas con la gravedad.

Palabras clave: dengue; dengue grave; RT-PCR; Luminex; citocinas; inmunidad; mastocitos.

ACV 030 - Disminución del título neutralizante en sueros de convalecientes y vacunados contra el SARS-CoV-2 frente a linajes del virus con la mutación E484K

Álvarez-Díaz DA¹, Muñoz-Ramírez A^{4,5}, Tavera P⁶, Herrera MT¹, Ruiz-Moreno HA¹, Torres-García OA², Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C^{1,3}, Beltrán MG⁴, Mercado-Reyes M⁶

¹ Grupo de Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia

³ Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Fundación Banco Nacional de Sangre Hemolife, Bogotá, Colombia

⁵ Facultad de Ciencias, Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia

⁶ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. La mutación E484K en la proteína Espícula (S) del SARS-CoV-2 surgió de forma independiente en todo el mundo, probablemente como parte de la adaptación del virus al huésped humano y se ha asociado con el escape inmunológico de anticuerpos neutralizantes generados por la infección o vacunación.

Objetivo. Determinar el título de anticuerpos neutralizantes en sueros de pacientes convalecientes y vacunados con BNT162b2, contra linajes del SARS-CoV-2, con o sin la mutación E484K.

Métodos. Se obtuvieron cinco aislamientos del SARS-CoV-2 en cultivos de células vero E6 a partir de muestras de hisopados nasofaríngeos con RT-qPCR positiva para el SARS-CoV-2 y caracterización filogenética (ARTIC-Nanopore y Pangolin). Posteriormente, se comparó el título de anticuerpos neutralizantes de sueros convalecientes y vacunados con BNT162b2 mediante pruebas de microneutralización.

Resultados. No se encontraron diferencias significativas en los títulos neutralizantes de sueros de convalecientes entre los linajes A1 y B sin la mutación E484K, los títulos neutralizantes contra B.1+L249S+E484K fueron 1,5, 1,9, 2,1 y 1,3 veces más bajos que contra A.1, B.1.420, B.1.111-I y B.1.111-II, respectivamente. Los sueros de vacunados con BNT162b2 presentaron un título neutralizante 3,4 veces menor contra la variante gamma (P.1) comparado con B.1.111-I.

Conclusion. Se evidenció resistencia a anticuerpos neutralizantes en linajes del SARS-CoV-2 con la mutación E484K circulantes en Colombia. La vigilancia de linajes emergentes o importados del SARS-CoV-2 con la mutación E484K debe complementarse con estudios de evaluación de resistencia a la inmunidad humoral en pacientes con infección previa, o vacunados, a fin de determinar el riesgo para la salud pública que representan estos linajes.

Palabras clave: SARS-CoV-2; microneutralización; COVID-19; anticuerpos neutralizantes; mutación E484K; proteína espícula.

ACV 002 - Protocolo estándar para el estudio y caracterización de torradovirus que infectan la yuca

Jiménez J, Leiva AM, Olaya C, Sandoval H, Rosero EA, Acosta-Trujillo D, Cuéllar, WJ
Grupo de Virología y Protección de cultivos, alianza de *Bioversity Internacional* y CIAT, Cali, Colombia

El Grupo de Virología y Protección de Cultivos del CIAT ha desarrollado protocolos para la detección, caracterización y reporte de agentes patógenos en yuca (*Manihot esculenta* Crantz, familia Euphorbiaceae). Estos procesos garantizan la extracción de ácidos nucleicos de alta calidad, rendimiento y rentabilidad para garantizar su uso en la secuenciación de genomas virales.

El protocolo inicia con 20 mg de hojas secas almacenadas en sílica gel. Se obtuvo un promedio de 2,11 µg de ácidos nucleicos por mg de tejido seco, eliminando el uso de nitrógeno líquido y fenol.

En Colombia, se detectó por primera vez el Cassava torrado-like virus (CsTLV, familia Secoviridae) en plantas que mostraban síntomas de la enfermedad de cuero de sapo de yuca (CFSD). Generalmente, se encuentra en infecciones virales mixtas y se ha reportado en países como Perú, Argentina y Brasil, recientemente.

Las proteínas Maf/HAM1 altamente conservadas en procariotas y eucariotas son las nucleósido trifosfato (NTP) pirofosfatasas, encargadas de reducir la mutagénesis.

Una vez obtenido el genoma completo del CsTLV, se observó que es un secoviride atípico que codifica un dominio proteico que está presente en virus heterólogos de la familia Potyviridae que también infectan hospedadores euforbiáceos.

En conclusión, CsTLV codifica un dominio atípico Maf/HAM1 que no se encuentra en otros genomas de torradovirus. La presencia del dominio sigue bajo estudio para descubrir su función biológica en el virus.

Palabras clave: extracción CTAB, yuca, sílica gel, Torradovirus, Maf/Ham1.

ACV 039 - Diseño de control de ARN para la detección cuantitativa del virus de la fiebre amarilla mediante RT-PCR en tiempo real

Laiton-Donato K^{1,2}, Franco-Salazar JP¹, Peláez-Carvajal D², Navas MC⁴, Parra-Henao G¹, Usme-Ciro JA¹

¹ Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Troncal del Caribe Sector Mamatoco, Santa Marta, Colombia

² Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá DC, Colombia

³ Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. Entre 2017 y 2021, se registraron brotes de fiebre amarilla (YFV), especialmente en Brasil y Argentina con 119 epizootias confirmadas en Brasil 2021. En Colombia, existe circulación enzoótica con casos esporádicos en el humano. Es prioritaria la implementación de metodologías para la detección específica del virus de la fiebre amarilla.

Objetivo. Diseñar y construir un control de ARN para la detección del virus de la fiebre amarilla.

Metodología. Se diseñó un constructo para transcripción *in vitro* mediante clonación de una secuencia de 443 bp que contiene parte de la región 5'UTR y la región promotora T7 corriente arriba del sitio de clonación múltiple del plásmido pUC57. La secuencia 5'UTR de referencia de YFV es complementaria a los oligonucleótidos específicos y sondas recomendados por la Organización Panamericana de la Salud. Posteriormente, se realizó transcripción *in vitro* y curva estándar mediante RT-PCR en tiempo real.

Resultados. Se generó una curva estándar de amplificación molecular a partir de diluciones seriadas en base 10 del control de ARN de fiebre amarilla desde $0,664 \times 10^{-1}$ hasta $6,64 \times 10^9$ copias/reacción en 8 réplicas por cada dilución. El número de copias equivalente de genomas (GCE) con 259.6 GCE/reacción. Al analizar la linealidad del método se observó un rango dinámico de cuantificación de seis logaritmos desde 10³ hasta 10⁹.

Conclusiones. Se obtuvo un control de ARN para la detección de YFV y la curva estándar de la prueba de RT-PCR en tiempo real para la detección cuantitativa con dos sets de oligonucleótidos y sondas empleados de manera independiente. Es necesario evaluar el control de ARN simultáneamente con extractos de ARN provenientes de pacientes sospechosos de fiebre amarilla.

Palabras clave: virus de la fiebre amarilla; transcripción *in vitro*; RT-PCR en tiempo real.

ACV 051 - Anaerobiosis, factor inexplorado que afecta el perfil de expresión génica en la relación fago-bacteria

Hernández S, Chica L, Vives M

Centro de Investigaciones Microbiológicas – CIMIC, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

El uso de fagos para controlar poblaciones bacterianas (fagoterapia) es una de las alternativas frente a la problemática mundial de la resistencia a los antibióticos. *Salmonella* sp. es una de las principales causas de gastroenteritis aguda en el mundo y es una de las bacterias con altos índices de resistencia a múltiples antibióticos. Los productos de la cadena avícola son la principal fuente de contaminación con *Salmonella*, por tanto, se hace indispensable controlar el agente patógeno en los distintos niveles de la cadena productiva. Adicionar fagos en el agua de bebida o el alimento de las aves es la principal forma de controlar el patógeno, buscando que los fagos controlen la bacteria en el intestino de las aves, el cual es un ambiente principalmente anaerobio.

En este trabajo, se evalúa cuál es el efecto de la anaerobiosis en el perfil de expresión de *Salmonella* s25pp durante la infección del fago phiSan23. Mediante *RNA-seq* se determinaron los perfiles de expresión de la bacteria y el fago a los 0, 5, 15 y 20 minutos postinfección, con el fin de obtener la expresión diferencial de genes durante la infección en condiciones de ausencia o presencia de oxígeno.

Los resultados muestran que la anaerobiosis tiene consecuencias drásticas en el perfil de expresión de los genes del fago en el tiempo; por ejemplo, genes bacterianos sobreexpresados en aerobiosis son subexpresados en anaerobiosis y viceversa.

Palabras clave: *Salmonella*; bacteriófagos; anaerobiosis; transcriptoma; antibacterianos; ARN.

ACV 057 - Infección *in vitro* por el *Canine Distemper Virus* sobre células de adenocarcinoma y metástasis de cáncer de colon humano: una terapia con virus oncolíticos

Agudelo CD, Rendón S, Ruiz-Saens J

Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

Introducción. El cáncer colorrectal es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Es necesario desarrollar nuevas estrategias para su tratamiento. La viroterapia es una técnica que se basa en el uso de virus, genéticamente modificados o no, cuyo principal blanco son las células tumorales. El *Canine Distemper Virus* (CDV) puede inducir apoptosis en líneas de células cancerosas como las del cáncer de mama humano y las del cáncer de cuello uterino humano.

Objetivo. Determinar si las células de adenocarcinoma colorrectal humano (SW480) y las células metastásicas (SW620) podrían infectarse *in vitro* con la cepa de vacuna CDV atenuada (aCDV) y la cepa DV de tipo salvaje C (wCDV).

Materiales y métodos. Se infectaron células SW480 y SW620 con aCDV y wCDV, a una MOI de 0, 0,1 y 1, durante 24, 28 y 72 horas. Se determinó la infección visualizando el efecto citopático sobre la monocapa y se midió la viabilidad mediante la prueba MTT; los efectos apoptóticos y la interrupción del ciclo celular se determinaron mediante citometría de flujo.

Resultados. La infección de SW480 por aCDV mostró un efecto citopático, sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticas significativas en la viabilidad celular. Por el contrario, la infección de SW620 mostró diferencias estadísticas significativas a una MOI de 0,1 a las 48 ($p=0,0024$) y 72 ($p=0,0009$) horas después de la infección.

Conclusiones. La cepa de vacuna CDV atenuada puede infectar ambas líneas celulares. Encontramos un efecto citopático en las células SW480 y una acentuada disminución de la viabilidad celular en células SW620. El siguiente paso es determinar los efectos apoptóticos de aCDV en SW480 y SW620, e infectar ambas líneas celulares con wCDV aislado de perros en la ciudad de Medellín.

Palabras clave: adenocarcinoma humano; viroterapia oncolítica; CDV; SW480; SW620; cáncer de colon.

ACV 060 - Vesículas de glóbulos rojos como potenciales transportadoras de rotavirus oncolíticos

Bedoya A, Guerrero C

Biología Molecular de Virus, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Introducción. En el Laboratorio de Biología Molecular de Virus, se aislaron y adaptaron cepas rotavirales que infectaran de forma específica células tumorales. Ahora, dado que el rotavirus es la principal causa de gastroenteritis en niños y animales, gran parte de la población ya presenta memoria inmunológica para este y otro virus utilizados como oncolíticos.

Por lo tanto, se hace necesaria la búsqueda de un sistema de transporte que le permita al virus llegar efectivamente al tumor, ser liberado e infectar específicamente células tumorales.

Objetivos. Cargar los rotavirus WT1-5 o TRUYO en los glóbulos rojos y evaluar el mecanismo de liberación e infección del rotavirus en células tumorales.

Materiales y métodos. Se extrajeron y aislaron glóbulos rojos a partir de sangre periférica de pacientes sanos; luego, se cargaron los rotavirus en los glóbulos rojos. Los glóbulos rojos cargados con rotavirus se incubaron con células tumorales y se evaluó la infección mediante inmunocitoquímica e inmunofluorescencia. Además, para evaluar el mecanismo de liberación del rotavirus cargado en glóbulos rojos, las células se incubaron a 37 °C durante 30 minutos, se centrifugaron, se adicionó el sobrenadante a células tumorales y se evaluó el proceso infeccioso. Ese mismo sobrenadante se ultracentrifugó y se incubó con células tumorales.

Resultados y conclusiones. Se evidenció que los glóbulos rojos permiten la liberación del rotavirus oncolítico y se potencia la infección en células tumorales. El mecanismo de liberación del virus se hace por medio de microvesículas. Este sistema de transporte evita la neutralización por anticuerpos antirotavirus.

Palabras clave: rotavirus; cáncer; glóbulos rojos; vesículas extracelulares; células tumorales cultivadas; viroterapia oncolítica.

ACV 066 - Extractos derivados de las especies *Cestrum* sp. y *Solanum ovalifolium* pertenecientes a la familia Solanaceae inhiben la infección por DENV, ZIKV y CHIKV en un modelo *in vitro*

Jiménez-Posada EV^{1,2}, Robledo SM², Mosquera-Martínez OM³, Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales - PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³ Grupo de Biotecnología - Productos Naturales, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

Introducción. Las enfermedades causadas por los virus del dengue (DENV), del Zika (ZIKV) y de chikunguña (CHIKV) son un problema de salud pública global, ya que no existen tratamientos específicos. Históricamente, la mayor fuente de moléculas de interés farmacológico han sido los productos naturales.

Objetivo. Evaluar el potencial antiviral *in vitro* de extractos obtenidos de plantas nativas de la región cafetera colombiana pertenecientes a la familia Solanaceae, contra DENV, ZIKV y CHIKV.

Metodología. La viabilidad de ocho extractos metanólicos se evaluó por el método MTT en diluciones seriadas (7,8 µg/ml a 500 µg/ml). El tamizaje de la actividad antiviral frente a CHIKV/Col, ZIKV/Col y DENV-2/S16803, se realizó con la estrategia combinada en células Vero, cuantificando el número de partículas virales infecciosas por plaqueo de sobrenadantes.

Resultados y conclusiones. Cinco especies tuvieron actividad antiviral frente a CHIKV (*Solanum trachycyphum* Bitter, *Solanum ovalifolium* Dunal, *Solanum deflexiflorum* Bitter, *Solanum leucocarpum* Dunal y *Cestrum* sp.) y DENV-2 (*S. cf. extensum*, *Cestrum* sp., *Dunalia solanacea* Kunth, *Lycianthes radiata* (Sendtn.) Bitter y *S. ovalifolium* Dunal, y cuatro frente a ZIKV (*Cestrum* sp., *Dunalia solanacea* Kunth, *Lycianthes radiata* (Sendtn.) Bitter y *S. ovalifolium* Dunal), siendo *Cestrum* sp. y *Solanum ovalifolium* Dunal las de mayor actividad, con porcentajes de inhibición superiores al 94 % frente a los tres arbovirus.

Cinco especies tuvieron actividad antiviral frente a CHIKV (*Solanum trachycyphum* Bitter, *S. ovalifolium* Dunal, *S. deflexiflorum* Bitter, *S. leucocarpum* Dunal y *Cestrum* sp.) y DENV-2 (*S. cf. extensum*, *Cestrum* sp., *Dunalia solanacea* Kunth, *Lycianthes radiata* (Sendtn.) Bitter y *S. ovalifolium* Dunal, y cuatro frente a ZIKV (*Cestrum* sp., *D. solanacea* Kunth, *Lycianthes radiata* (Sendtn.) Bitter y *S. ovalifolium* Dunal), siendo *Cestrum* sp. y *S. ovalifolium* Dunal las de mayor actividad, con porcentajes de inhibición superiores al 94 % frente a los tres arbovirus.

Se caracterizaron los núcleos fitoquímicos de los dos extractos más promisorios por CCD, encontrándose compuestos de tipo esteroidal, alcaloides y polifenoles. Las especies *Cestrum* sp. y *S. ovalifolium* inhiben DENV, ZIKV y CHIKV, y son fuente potencial de compuestos con actividad anti-arbovirus.

Palabras clave: antivirales; bioprospección; Solanaceae; virus del dengue; infección por el virus del Zika; infección por el virus de chikunguña.

ACV 088 - El compuesto cuaternario diclorado TODC-3M protege las células Vero del efecto citopático de CHIKV e inhibe su replicación.

Hernández-Mira E¹, Monsalve-Escudero LM¹, Loaiza-Cano V¹, Restrepo M², Galeano E², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Grupo de Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia, Medellín. Colombia

Introducción. Actualmente, para el tratamiento del virus de chikunguña (CHIKV) no existen antivirales específicos autorizados. Esto constituye uno de los principales problemas de salud pública en las Américas debido al daño a corto y largo plazo de las células infectadas.

Objetivo. Determinar el potencial de protección celular de compuestos derivados de la tirosina contra la infección por CHIKV.

Materiales y métodos. Se evaluaron seis compuestos dihalogenados con bromo o cloro derivados de la L-tirosina y con actividad anti-CHIKV previamente reportada, mediante pruebas *in vitro* individuales antes, durante y después del tratamiento, sobre células Vero infectadas con un aislamiento clínico de CHIKV colombiano (CHIKV/Col), durante 48 horas. Se estandarizó la técnica (*Fast-Screening*) y se evaluó la actividad metabólica de las monocapas tratadas por MTT y los sobrenadantes de los compuestos con potencial protector titulados por medio del método de plaqueo.

Resultados. La estandarización se realizó con diferentes MOI de CHIKV/Col y diluciones seriadas en base 10, arrojando porcentajes de viabilidad dependientes de MOI y de dilución. El compuesto dibromado TDB-2M y el compuesto diclorado TDC-3M, demostraron protección de las células en antes y después del tratamiento, pero no inhibieron la infección por CHIKV. El compuesto diclorado TODC-3M fue el único compuesto que demostró proteger las células Vero infectadas y, además, inhibió la producción de partículas virales infecciosas de CHIKV antes del tratamiento con un 36,1 % de inhibición. Durante el tratamiento, ninguno de los compuestos protegió las células de la infección por CHIKV.

Conclusión. El compuesto cuaternario diclorado TODC-3M, protegió las células Vero e inhibió la infección por CHIKV *in vitro*.

Palabras clave: antiviral; virus chikunguña; *in vitro*; tirosinas.

ACV 072 - Monitoreo y diagnóstico de los virus causantes de la enfermedad del mosaico de la yuca (CMD) en el sudeste asiático

Siriwan W, Jiménez J, Hemniam N, Saokham K, López-Álvarez D, Leiva AM, Martínez A, Mwanzaie L, Becerra Lopez-Lavalle L, Cuéllar W

Grupo de Virología y Protección de Cultivos del Centro Internacional de Agricultura Tropical (CIAT)

Las enfermedades causadas por virus que afectan los cultivos generalmente son de difícil manejo debido a que, en la mayoría de los casos, el único camino es la prevención y alerta temprana. Por tal razón, es necesario evaluar e implementar protocolos estándar de monitoreo y diagnóstico, particularmente con enfermedades causadas por una amplia gama de patógenos que inducen síntomas similares.

Tal es el caso de la enfermedad del mosaico de la yuca (CMD) presente en África y Asia, la cual está asociada a infecciones por virus mixtos y cepas de virus recombinantes, de la familia Geminiviridae. La enfermedad del CMD fue reportada por primera vez en el África en 1983 y en el sureste asiático fue detectada en 2016; desde entonces, se ha extendido rápidamente afectando los cultivos de yuca en varios países de la región.

Por tal razón, hemos implementado protocolos de monitoreo constantes en el sureste asiático, y el uso de herramientas para el registro y seguimiento de la enfermedad, como es el caso de la plataforma PestDisPlace. También, hemos establecido el uso de herramientas moleculares que incluyen diagnóstico por (RT-PCR), la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa y la secuenciación de cuarta generación usando la tecnología Oxford Nanopore.

Todas estas herramientas nos han permitido rastrear la distribución de CMD y caracterizar el patógeno causal de la enfermedad en el sureste asiático: el *Sri Lankan cassava mosaic virus* (SLCMV), desarrollando un protocolo completo y robusto para ayudar a mitigar los efectos causados por este patógeno mediante la alerta temprana y el apoyo a programas de mejoramiento genético.

Palabras clave: monitoreo; yuca; virus; *PestDisPlace*; Geminiviridae; CMD; secuenciación Oxford Nanopore.

ACV 004 - Meningitis aséptica por virus chikungunya y virus dengue en niños con *Film-Array* negativo de Cartagena Colombia

Arturo JA^{1,3}, Velandia-Romero ML¹, Yepes-Gaitán NF³, Varón C², Hernández S², Pinzón-Redondo H², Castellanos JE¹

¹ Instituto de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

² Fundación Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja – La Casa del Niño, Cartagena, Colombia

³ Inmugen Corporation, Bogotá, Colombia

La identificación de agentes patógenos causales de meningitis aséptica son un reto clínico y de laboratorio por su dificultad técnica; sin embargo, estas han mejorado con el advenimiento de las nuevas técnicas de diagnósticos molecular. El presente trabajo buscó identificar arbovirus en una población de niños con meningitis aséptica con *Film-Array* y cultivos bacterianos negativos del Hospital Napoleón Franco Pareja de Cartagena, utilizando técnicas moleculares de RT-PCR.

Se incluyeron 40 niños con un cuadro clínico de meningitis aséptica, previo consentimiento informado y aceptación de los padres en el último trimestre del 2019. Se procesaron muestras de líquido cefalorraquídeo por RT-PCR para Arbovirus (DENV-CHIKV-ZIKV) en el Instituto de Virología de la Universidad El Bosque.

El promedio de la edad de la población fue de 1 mes de vida, y se encontró que el 30 % de las mujeres gestantes no tuvieron control prenatal y sus hijos no tuvieron lactancia materna ni vacunación.

Se identificaron 5 casos de neuroinfección por CHIKV de los cuales uno presentó coinfección DENV-CHIKV. Otros 4 niños tuvieron RDT test positivas para DENV, con cuadro clínico de meningitis aséptica y dengue grave, sin la posibilidad de identificar el RNA viral en el LCR.

Nuestros resultados demuestran que en las zonas endémicas los virus de dengue y Chikungunya deben considerarse en el diagnóstico molecular del LCR, teniendo en cuenta que no están incluido en los kits comerciales de *Film-Array*, ni en los protocolos de búsqueda clínica, por lo cual deben considerarse como agentes etiológicos de importancia en las zonas endémicas de nuestro país y de Latinoamérica.

Palabras clave: dengue, Chikungunya, meningitis aséptica, RT-PCR, dengue grave, *Film-Array*.

ACV 050 - Reinfección temprana por variantes mu y gamma de SARS-CoV-2 en un adulto inmunocompetente no vacunado: un reporte de caso

Hernández-Botero JS^{1,3,7}, Loaiza-Betancurt S^{3,6,7}, Ruiz-Moreno HA², Laiton-Donato K², Rodríguez-Morales AJ⁸, Soto-Jiménez A⁵, Ospina-Loaiza DA^{4,5,7}, Mercado-Reyes M²

¹ Escuela de Medicina, Universidad de Manizales, Manizales, Colombia

² Grupo de Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Grupo de Resistencia Antibiótica de Manizales (GRAM), Manizales, Colombia

⁴ Laboratorio Departamental de Salud Pública de Caldas, Manizales, Colombia

⁵ Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

⁶ Unidad de Genética y Resistencia Antimicrobiana, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

⁷ Dirección Territorial de Salud de Caldas, Manizales, Colombia

⁸ Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Se presenta el caso de un paciente de 35 años, sin comorbilidades, con evidencia de reinfección temprana por dos variantes distintas de SARS-CoV-2 con diferencia de siete semanas entre ambos eventos.

En el primer episodio, diez días tras recibir una primera dosis de BNT162b2, el paciente presentó síntomas leves (tos, odinofagia y cefalea) y RT-PCR positiva (Ct>25) del 27 de abril de 2021. El seguimiento determinó una directa relación con un conglomerado de casos en una clínica de la ciudad.

El segundo cuadro sintomático, ocurrido siete semanas después (cefalea, tos, odinofagia y anosmia), se diagnosticó con RT-PCR positiva (con Ct<25). Por el contexto epidemiológico, la cercanía de los cuadros sintomáticos y la obtención de muestras con adecuada carga viral, se decidió explorar una posible reinfección por diferentes variantes de SARS-CoV-2.

Metodología. Diagnóstico por RT-PCR realizado en el Laboratorio de Salud Pública de Caldas. La secuenciación del genoma se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Salud mediante tecnología de nanopore y ensamblaje mediante el protocolo ARTIC-Network.

Resultados. Durante la primera infección del paciente, se identificó la VOI mu. Durante la segunda infección, se identificó la VOC gamma. El criterio clínico y epidemiológico también demuestra que fueron eventos independientes y que transcurrieron durante el tercer pico epidemiológico en el país.

Conclusiones. Es el primer caso clínico reportado en el mundo en el que se determina reinfección por las variantes mu y gamma, y se resalta la importancia de la vigilancia genómica y la caracterización biológica de variantes que circulan a nivel local, para evaluar el impacto en la vulnerabilidad ante las reinfecciones.

Palabras clave: SARS-CoV-2; genoma viral; salud pública; biología computacional; variante de interés (VOI); infecciones por coronavirus; reinfección.

ACV 076 - Potencial protección de anticuerpos preexistentes contra el coronavirus humano 229E en la gravedad de COVID-19

Guzmán-Martínez O^{1,2}, Guardado K^{1,2}, Varela-Cardoso M³, Trujillo-Rivera A⁴, Gómez-Ñáñez I¹, Ortiz-León MC¹, Espinosa R⁵, Ramos C⁶, Pérez-Carreón JI⁷, López-Guerrero DV⁸, Luz Sampieri C¹, Alanís-García AB⁹, Rojas-Durán F¹⁰, Zenteno-Cuevas R¹, Gutiérrez M⁵, Montero H¹

¹ Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, México

² Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, México

³ Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Ciudad Mendoza, México

⁴ Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio", Xalapa, México

⁵ Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Cuernavaca, México

⁶ Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México

⁷ Instituto Nacional de Medicina Genómica, Ciudad de México, México

⁸ Facultad de Nutrición, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Cuernavaca, México

⁹ Jurisdicción Sanitaria No. VII, Servicios de Salud, Orizaba, México

¹⁰ Instituto de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, Xalapa, México

Antecedentes. Las causas del amplio espectro de gravedad de la COVID-19 son desconocidas. Un efecto protector por medio de la inmunidad humoral de infecciones previas por coronavirus de la misma familia del SARS-CoV-2, podría explicar una forma leve de la enfermedad.

Objetivo. Este estudio abordó si la presencia de anticuerpos contra los coronavirus estacionales humanos (HCoVs) podría prevenir manifestaciones graves de COVID-19.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio transversal con 165 participantes. Se detectó la presencia de anticuerpos preexistentes contra los coronavirus estacionales HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-229E y HCoV-NL63.

Resultados. De todos los HCoVs estudiados, se encontró que el solo hecho de ser seropositivo a HCoV-229E presenta una asociación ($p=0,012$) con desarrollar síntomas leves de COVID-19 o con ser asintomático. Un análisis de regresión multinomial mostró que ser seropositivo para HCoV-229 se asocia con síntomas leves o moderados de COVID-19. El análisis estadístico también mostró que ser mujer se asocia con una infección asintomática por SARS-CoV-2 o desarrollar COVID-19 leve. El análisis por subgrupos tomando en cuenta solo aquellos seropositivos para el HCoV-229E, reveló que las mujeres tienen mayores probabilidades de desarrollar una infección asintomática por SARS-CoV-2 ($OR=27,242$, $IC_{95\%}$ 2.092-354.706; $p=0,012$).

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que las infecciones previas por HCoV-229E podrían prevenir manifestaciones clínicas graves de COVID-19, aunque no sean las únicas variables que pueden influenciar este evento.

Palabras clave: coronavirus; infecciones por coronavirus; COVID-19; anticuerpos; coronavirus humano 229E; ELISA

ACV 077 - Prevalencia del virus de la leucemia e inmunodeficiencia felina en el Valle de Aburrá, Colombia, 2020-2021

Restrepo-Rodríguez L¹, Martínez-Mesa C²

¹ Grupo de Investigación e Innovación Biomédica, Instituto Tecnológico Metropolitano, Medellín, Colombia

² Sirio, Investigación y Análisis Veterinario, Bello, Colombia

Los virus de la leucemia felina (ViLeF) y el de la inmunodeficiencia felina (VIF), causan las principales enfermedades retrovirales de mayor morbilidad y mortalidad en felinos; de ahí el interés por un diagnóstico oportuno y preventivo para el bienestar animal.

El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia de infección por ViLeF y VIF por serodiagnóstico, en muestras sanguíneas de felinos procedentes de clínicas veterinarias de Bello, Medellín, Envigado, Sabaneta o Itagüí y remitidas al Laboratorio Sirio, Investigación y Análisis Veterinario.

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo, entre octubre de 2020 y octubre de 2021, que incluyó la revisión de 216 pruebas practicadas en muestras de suero por inmunocromatografía (Bionote, Inc., Anigen Rapid, Korea). Los datos se procesaron en R y se realizaron pruebas estadísticas de ji al cuadrado.

Del total de muestras, 6,9 % (15/216) fueron positivas para la presencia del antígeno de ViF y 11,6 % (25/216) fueron positivas para anticuerpos de FeLV; se presentó una coinfección del 2,3 % (5/216). En relación con los casos VIF positivos, fue mayor en gatos machos (80 %) y en adultos (60 %). Asimismo, para ViLeF positivos, la infección fue mayor en machos (68 %) y adultos (64 %). La edad de los infectados osciló entre 45 días y 12 años, y una mayor prevalencia en raza doméstica de pelo corto.

Se concluye que las prevalencias de VIF y ViLeF encontradas en el presente trabajo fueron de 6,9 % y 11,6 %, respectivamente, soportando la importancia de la vigilancia epidemiológica en la región sobre enfermedades virales en felinos.

Palabras clave: veterinaria; leucemia felina; inmunocromatografía; seroprevalencia; virus animal; diagnóstico.

ACV 078 - HTLV-1 en Colombia - Una condición aún desatendida: informe de dos casos

Villamil-Gómez W^{1,2}, Reston J³, Vergara-Corena J⁴, Salgado P⁵, Viloría-Ruiz J⁶, Castro A⁷, Rodríguez-Morales AJ⁸

¹ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

² Programa del Doctorado de Medicina Tropical, SUE Caribe, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia

³ Clínica Oftalmológica de la Costa, Sincelejo, Colombia

⁴ Departamento de Medicina Interna, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia

⁵ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sucre, Colombia

⁶ Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia

⁷ Departamento de Patología, Universidad de Sucre, Sincelejo, Colombia

⁸ Grupo de Investigación Biomedicina, *Faculty of Medicine*, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Introducción. El HTLV-1 es una infección viral desatendida en América Latina, que se asocia con múltiples consecuencias agudas y no agudas, incluida la leucemia y el linfoma de linfocitos T adultos. En el caso de Colombia, se debe potenciar la vigilancia de esta infección. Presentamos aquí dos casos confirmados.

Caso 1. Paciente masculino de 38 años que presentó cefalea, visión borrosa, náuseas, parestesia facial, artralgias, y rigidez y debilidad en las extremidades. Una evaluación reumatológica y urológica integral detectó una artritis reactiva (síndrome de Reiter). Un Western-blot para HTLV-1 fue positivo. El paciente recibió AZT + 3TC (400 mg cada 12 horas). Los estudios para *Strongyloides stercoralis* fueron negativos.

Caso 2. Varón de 55 años, que vivía en Venezuela y hace 4 años regresó a Colombia. El paciente refiere un año de evolución, con artralgia interfalángica distal y en el codo, acompañada de rigidez matutina, acompañada de fatiga y mialgias en las extremidades inferiores. Presentó exantema en paladar blando, adenopatías cervicales en cadena cervical posterior, bilateral. El examen de fondo de ojo fue indicativo de uveítis. El Western-blot para HTLV-1 fue positivo. El paciente recibió AZT + 3TC (400 mg cada 12 horas).

Conclusiones. Estos casos ilustran la persistencia de HTLV-1, que puede complicarse en asociación con otras enfermedades virales (por ejemplo, VIH) y parasitarias (por ejemplo, estrongiloidosis). El HTLV-1 fue el primer retrovirus humano descrito y pronto se descubrió que estaba asociado con enfermedades clínicas graves, incluido un linfoma o una leucemia devastadores y otras enfermedades inflamatorias. La extensión de la propagación del virus debe definirse en Colombia.

A medida que la profilaxis avanza hacia el uso de vacunas contra el HTLV-1, es importante determinar quién está en riesgo de infectarse y desarrollar una enfermedad para implementar con éxito las medidas preventivas, en particular a medida que se hacen propuestas para erradicar el virus entre los seres humanos, también la mejora vigilancia en poblaciones de riesgo.

Palabras clave: HTLV; epidemiología; diagnóstico; caso clínico; Western-blot; Colombia.

ACV 079 - Manifestaciones cutáneas de COVID-19 en niños en Colombia: reporte de dos casos

Villamil-Gómez W^{1,2}, Caraballo-Gómez-Cáceres LA³, Suárez JA⁴, Torres JR⁵, Domínguez-García LA⁶, González-Bertel LL⁷, Rodríguez-Morales AJ⁸

¹ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

² Programa del Doctorado de Medicina Tropical, SUE Caribe, Universidad del Atlántico, Barranquilla, Colombia

³ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

⁴ Instituto Gorgas de Panamá, Panamá

⁵ Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, Caracas

⁶ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

⁷ *Infectious Diseases and Infection Control Research Group*, Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

⁸ Grupo de Investigación Biomedicina, *Faculty of Medicine*, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Introducción. Después de casi dos años de la pandemia de COVID-19, con Latinoamérica entre las regiones más afectadas, aún estamos entendiendo su impacto clínico en diferentes grupos de población, incluidos los niños. Presentamos aquí dos casos confirmados de COVID-19 con manifestaciones cutáneas en Colombia.

Caso 1. Paciente de 3 años, que consultó por presentar “una bolsa en la cara, mordida”; su madre refiere que su enfermedad comenzó, pocos días antes de presentar goteo nasal, fiebre y tos. Presentaba lesiones impetiginosas en el rostro, y fue tratada con antibióticos, corticoides y mupirocina durante 10 días, también mometasona tópica. Su prueba serológica de anticuerpos para IgM fue positiva.

Caso 2. Paciente de 1 año y 6 meses, que consultó por fiebre. Su madre informa que su enfermedad comenzó unos días antes, con fiebre y malestar general. La impresión diagnóstica inicial fue de síndrome mano-boca-pie y piodermatitis. Presentó rinitis alérgica. Presentaba lesiones de borde activo en el ángulo interno del ángulo labial derecho. El fondo de ojo era normal. Su prueba serológica de anticuerpos para IgM e IgG fue positiva.

Conclusiones. La incidencia exacta o la prevalencia de la manifestación cutánea asociada a COVID-19 sigue siendo en gran parte desconocida, especialmente en niños, y los mecanismos fisiopatológicos aún no están claros.

En este informe, hemos intentado ofrecer una descripción general completa de lo que se ha aprendido después de casi dos años de la pandemia sobre la epidemiología, las características clínicas e histopatológicas, los mecanismos fisiopatológicos y el tratamiento clínico de las manifestaciones cutáneas asociadas a la COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; cutáneo; clínica; epidemiología; Colombia.

ACV 045 - Mosquitos selváticos de la Sierra Nevada de Santa Marta como potenciales vectores de virus

Muñoz-Gamba A¹, Laiton-Donato K², Duica A³, Dominguez J³, Perdomo-Balaguera E³, Castro L.R⁴, Usme-Ciro J¹, Parra-Henao G¹

¹ CIST - Centro de Investigación en Salud para el Trópico, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia

² Grupo de Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Programa de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Secretaría de Salud Distrital, Santa Marta, Colombia

⁴ Grupo de Investigación Evolución, Sistemática y Ecología Molecular, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

Introducción. El impacto que la humanidad ha tenido sobre los ecosistemas y el cambio climático, han favorecido que diferentes especies de mosquitos selváticos, incriminados como vectores de agentes patógenos, logren establecer nuevos ciclos de transmisión en zonas urbanas y rurales, lo cual aumenta el riesgo para la población, ante el desconocimiento de esas especies y su potencial como vectores de arbovirus.

Objetivo. Realizar la caracterización taxonómica y molecular de mosquitos (Diptera: Culicidae) presentes en zona selvática de la Sierra Nevada de Santa Marta.

Materiales y métodos. Se recolectaron mosquitos en una zona selvática del corregimiento Guachaca, sector La Piedra, durante el 2018, utilizando trampas CDC, Shannon y captura activa con redes entomológicas. Los especímenes fueron separados de acuerdo con el morfotipo y almacenados en seco, etanol absoluto o nitrógeno líquido. La identificación taxonómica se hizo con claves dicotómicas, análisis filogenético y códigos de barra de ADN.

Resultados. Se identificaron ocho especies de los géneros *Aedes*, *Psorophora*, *Johnbelkinia*, *Sabethes* (Sa.) y *Wyeomyia*. Para el género *Sabethes*, se identificaron las especies *Sa. chloropterus* y *Sa. cyaneus*, además de una especie filogenéticamente distante de otras descritas, con información molecular disponible.

Conclusiones. La Sierra Nevada de Santa Marta es una reconocida zona de especiación, cuyo impacto en la diversidad de mosquitos vectores es aún desconocida. Esfuerzos adicionales de muestreo y detección de arbovirus en mosquitos selváticos, permitirán establecer una vigilancia entomoviológica en ciclos enzoóticos con potencial de emergencia o reemergencia.

Palabras clave: código de barras del ADN taxonómico, mosquitos vectores; arbovirus; enfermedades transmisibles emergentes.

ACV 032 - Detección molecular sensible y estable de los virus del dengue, chikunguña y del Zika a partir de gotas de sangre seca

Cardona-Ospina JA^{1,2}, Stittleburg V³, Benavidez NM¹, Restrepo-Chica J¹, Key A⁴, Rojas-Gallardo DM¹, Piantadosi A^{3,4}, Collins MH^{3,5}, Waggoner JJ^{3,5}

¹ Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira, Colombia

² Emerging Infectious Diseases and Tropical Medicine Research Group, Sci-help, Pereira, Colombia

³ Emory University Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, Atlanta, GA, USA⁴ Emory University Department of Pathology and Laboratory Medicine, Atlanta, GA, USA⁵ Rollins School of Public Health, Department of Global Health, Atlanta, GA, USA

La detección molecular de muchos patógenos, en particular los virus de ARN, requiere un manejo adecuado en el campo para preservar la calidad de la muestra hasta el procesamiento. Esto representa un desafío en áreas tropicales remotas.

El virus del dengue (DENV), el virus chikunguña (CHIKV) y el virus del Zika (ZIKV) son virus de ARN, importantes entre las causas de fiebre en los trópicos.

Nuestro objetivo fue probar la estabilidad del ARN de arbovirus en gotas de sangre secas preparadas en tarjetas protectoras Whatman 903, como medio de recolección y almacenamiento de muestras.

Pudimos detectar DENV, CHIKV y ZIKV mediante RT-PCR en tiempo real hasta 180 días después de la inoculación de la tarjeta con valores de Ct estables durante el período de estudio.

Nuestro estudio apoya DBS en tarjetas proteicas como plataforma para la detección estable de ARN arboviral de calidad suficiente para ser utilizado en pruebas de diagnóstico de RT-PCR y secuenciación de próxima generación.

Palabras clave: gota de sangre seca; RT-PCR; virus del dengue; virus chikunguña; virus del Zika.

ACV 081 - Prevalencia de Orthohantavirus en roedores: revisión sistemática y metaanálisis

Bonilla-Aldana DK¹, Valencia-Grajales YF¹, Obando-Rico CJ¹, Rodríguez-Morales AJ^{1,2}

¹ Semillero de Investigación en Zoonosis (SIZOO), Grupo de Investigación GISCA, Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

² Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Introducción. Los Orthohantavirus son enfermedades zoonóticas transmitidas fundamentalmente por roedores, particularmente ratones y ratas. A pesar de ello, hay carencia de revisiones sistemáticas y metaanálisis al respecto.

Objetivo. Determinar la prevalencia combinada de infección por Orthohantavirus en roedores.

Métodos. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en seis bases de datos (Web of Sciences/Scopus/PubMed/SciELO/Lilacs/Google Scholar) para evaluar la proporción de roedores infectados con Orthohantavirus, definidos por técnicas moleculares e inmunológicas. En el metaanálisis se usó un modelo de efectos aleatorios para la prevalencia combinada e intervalos de confianza del 95 % (IC_{95%}). Se estimaron medidas de heterogeneidad, Q de Cochran, el índice I² y la prueba de tau cuadrado. Los análisis de subgrupos se realizaron por especies de roedores.

Resultados. Se evaluó la ELISA de 35.706 roedores (229 estudios), de los cuales se encontraron positivos 3.360, para una seroprevalencia de 4,9 % (IC_{95%} 4,3-5,4 %) ($\tau^2=0,001$; Q=4027,708; I²=94,339 %; p<0,001). Para PCR (N=8812; 91 estudios) fue de 3,2 % (IC_{95%} 2,5-3,9 %) ($\tau^2=0,001$; Q=397,483; I²=77,358 %; p<0,001). Para la IFA (N=555; 7 estudios) fue de 18,8 % (IC_{95%} 9,4-28,2 %) ($\tau^2=0,011$; Q=51,239; I²=88,29 %; p<0,001). A nivel de género, los estudios evaluaron *Oligoryzomys* (23; 8,98 %), *Reithrodontomys* (23; 8,98 %), *Peromyscus* (21; 8,20 %), *Rattus* (21; 8,20 %), y *Akodon* (17; 6,64, %).

Conclusión. La prevalencia global de Orthohantavirus es preocupante, con aumento en su reporte en ciertas regiones, incluyendo Latinoamérica. En ese contexto, los roedores tienen un papel como reservorios; los datos del presente metaanálisis muestran seroprevalencias considerables con grandes variaciones por años, países y especies de Orthohantavirus.

Palabras clave: metaanálisis; Orthohantavirus; prevalencia; roedores, virus; zoonótica.

ACV 080 - Prevalencia del virus de la influenza H5N8 en aves: revisión sistemática con metaanálisis

Bonilla-Aldana DK¹, Calle-Hernández DM¹, Hoyos-Salazar V¹, Rodríguez-Morales AJ^{1,2}

¹ Semillero de Investigación en Zoonosis (SIZOO), Grupo de Investigación GISCA, Facultad de Medicina Veterinaria Zootecnia, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

² Grupo de Investigación Biomedicina, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia

Introducción. Los virus de la influenza aviar hacen parte de la familia Orthomyxoviridae, considerándose altamente patógenos; estos mismos son el resultado de las variaciones genéticas de sus antecesores de baja virulencia. La influenza aviar altamente patógena se considera uno de los principales problemas mundiales; la interacción entre el virus con su huésped y el entorno, hace que estos evolucionen cuando son introducidos en aves de corral, causando en ellas enfermedades graves y gran mortalidad, principalmente en pollos y pavos. Se hallaron grandes brotes de influenza aviar altamente patógena que han generado grandes repercusiones a nivel sanitario y económico.

Objetivo. Se determinó la prevalencia combinada de influenza H5N8 en aves.

Métodos. Se realizó una revisión sistemática de la literatura en seis bases de datos (Web of Sciences, Scopus, PubMed, SciELO, Lilacs y Google Scholar) para evaluar la proporción de aves infectadas con el virus de la influenza H5N8, definidos por técnicas moleculares, inmunológicas o ambas. Se realizó un metaanálisis utilizando un modelo de efectos aleatorios para calcular la prevalencia combinada y los intervalos de confianza del 95 % (IC_{95%}), además de la media de viremia combinada (IC_{95%}). Se usó un nivel alfa del 5 % de dos colas para las pruebas de hipótesis. Se estimaron y reportaron medidas de heterogeneidad, incluida la estadística Q de Cochrane, el índice I² y la prueba de tau cuadrado. Los análisis de subgrupos se realizaron por especies de aves.

Resultados. Se analizaron 152 grupos de datos, se encontró una prevalencia combinada de 1,6 % (IC_{95%} 1,3-1,9 %) para los estudios moleculares y, el estudio por ELISA arrojó una seroprevalencia del 66,7 % este resultado varió por años, desde 0,2 % en 2014, hasta 52,6 % en 2020 y 96,9 % en 2015.

Conclusión. La prevalencia combinada se consideró un hallazgo importante debido a que grandes brotes han provocado graves repercusiones económicas; además, se estima como una gran preocupación para la salud pública por su posible actividad zoonótica.

Palabras clave: aves; epidemiología; influenza H5N8; prevalencia; mortalidad.

ACV 059 - Establecimiento de un modelo de infección con CHIKV y ZIKV en poblaciones colombianas de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*

Herrera-Claros D^{1,2}, Cepeda N², Giraldo -Ramírez S¹, Vélez-Bernal I², Monsalve- Escudero L¹, Uribe-Yepes A², Martínez-Gutiérrez M^{1,2}.

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Programa de Estudios y Control de Enfermedades Tropicales – PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. Los virus de chikunguña (CHIKV) y del Zika (ZIKV) son transmitidos por *Aedes aegypti*, *Ae. Albopictus* o ambos, a nivel mundial. Dicha transmisión es estudiada por la capacidad y la competencia vectorial, las cuales dependen de factores virales y del mosquito, y sobre las cuales no hay publicaciones en Colombia.

Objetivo. Establecer un modelo de infección y replicación de CHIKV y ZIKV en *Aedes* spp. de Colombia.

Metodología. Se establecieron colonias de *Ae. albopictus* y *Ae. aegypti* del Huila y Santander y de *Ae. Aegypti* Rockefeller. Se hicieron alimentaciones artificiales con Hemotek en hembras con $5,35 \times 10^5$ copias genómicas/ml para CHIKV y 1×10^7 para ZIKV. A los días 3, 7, y 14 posteriores a la alimentación se evaluó CHIKV y ZIKV a los 7, 14 y 21 días mediante RT-qPCR.

Resultados. En los mosquitos alimentados con CHIKV, se encontró en promedio $2,39 \times 10^4$, $4,45 \times 10^6$ y $2,90 \times 10^7$ copias genómicas/ml a los 3, 7 y 14 días posteriores a la alimentación para *Ae. aegypti* Rockefeller; en cuanto a *Ae. aegypti* WT, $9,83 \times 10^6$, $1,12 \times 10^7$ y $6,71 \times 10^6$ copias genómicas/ml, y para *Ae. albopictus* WT, de $6,30 \times 10^6$, $1,27 \times 10^7$ y $2,70 \times 10^8$ copias genómicas/ml, respectivamente. En los alimentados con ZIKV, los promedios fueron $2,51 \times 10^7$, $5,93 \times 10^8$ y $1,41 \times 10^7$ copias genómicas/ml para *Aedes aegypti* WT, y $1,71 \times 10^8$, $3,27 \times 10^8$ y $5,68 \times 10^8$ copias genómicas/ml para *Ae. albopictus* WT, en los días evaluados.

Conclusiones. Se estableció el modelo de infección y la vulnerabilidad de las especies con CHIKV y ZIKV con eficacia en la capacidad replicadora del virus, lo cual sugiere la capacidad de dichas especies de campo para transmitir estos arbovirus.

Palabras clave: *Aedes*; infección; virus chikunguña; y virus del Zika.

ACV 068 - Parámetros y metodologías adecuadas para identificar agentes virales asociados con síndrome febril agudo usando secuenciación de nueva generación

Carrillo-Hernández M, Molina-Hoyos K, Ruiz-Sáenz J, Martínez-Gutiérrez M
Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia,
Bucaramanga, Colombia

Introducción. Entre los principales motivos de consulta médica, se encuentra el síndrome febril agudo causado por un amplio número de agentes infecciosos, entre los que se encuentran los agentes virales; los cuales, en algunos casos, estos permanecen sin identificarse mediante el diagnóstico tradicional. Sin embargo, con el surgimiento y uso de la secuenciación de nueva generación se ha logrado el descubrimiento y caracterización de nuevos agentes infecciosos.

Objetivo. Identificar los parámetros y la metodología idónea para realizar secuenciación de nueva generación en el diagnóstico del síndrome febril agudo en humanos a partir de muestras de suero, sangre o plasma.

Metodología. Se realizó una revisión sistemática de estudios elegibles siguiendo los principios de la guía PRISMA, recuperados de PubMed Central™, Scopus™ y Embase™, y se evaluó la calidad metodológica de los estudios mediante la herramienta QUADOMICS.

Resultados y conclusiones. En la búsqueda inicial, se identificaron 7.174 artículos y se analizaron finalmente 27, hallando que estos eran de “baja calidad”. El tipo de muestra más utilizada fue el suero, predominó la secuenciación formando *pools* y el 70,4 % de los estudios tratamientos previos; el almacenamiento y los ciclos de congelación-descongelación no fueron reportados.

La plataforma de secuenciación más usada fue Illumina, pero independiente de la plataforma de secuenciación de nueva generación, el porcentaje de lecturas de origen viral obtenidos fue muy bajo y los virus con genoma ARN fueron los más detectados. Por lo anterior, se encontró que, en estos tipos de estudios, falta uniformidad metodológica y en los criterios de calidad de las muestras.

Palabras clave: secuenciación de nueva generación; metagenómica; ARN; ADN; fiebre; virosis; revisión sistemática.

ACV 003 - Primera detección y análisis genómico del circovirus canino (CanineCV) en perros diagnosticados con Parvovirus canino (CPV-2) en Colombia, Suramérica

Giraldo-Ramírez S¹, Rendón-Marín S¹, Vargas-Bermúdez DS², Jaime J², Ruiz-Sáenz J¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Centro de Investigación en Infectología e Inmunología Veterinaria (CI3V), Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

Introducción. CanineCV es un virus emergente que se ha descrito alrededor del mundo. CanineCV es icosaédrico y desnudo, que contiene un genoma de ADN circular cerrado covalentemente, monocatenario de 2 kb, con los ORF1 y ORF2 inversamente organizados, que codifican para las proteínas replicasa y cápside, respectivamente. Aunque CanineCV podría causar diarrea hemorrágica en perros, el papel de CanineCV en la enteritis canina es incierto.

Objetivo. Confirmar por primera vez la presencia de CanineCV en perros con gastroenteritis aguda, positivos para CPV-2 y caracterizar evolutivamente las variantes genéticas que circulan Colombia.

Materiales y métodos. Se realizó PCR convencional para la detección y secuenciación del genoma completo de CanineCV. Para el análisis filogenético, se calculó el modelo de sustitución nucleotídica y se construyeron árboles filogenéticos mediante MEGA™ 7.0. Los análisis filoevolutivos se realizaron mediante BEAUti/BEAST, v. 1.8.4, y se predijeron sitios de N-glicosilación para la cápside con NetNGlyc1.0. Además, se analizaron sitios bajo selección mediante FUBRAR/Datamonkey 2.0.

Resultados. De 30 muestras positivas para CPV-2, el 16,6 % fueron positivas para CanineCV. Los análisis filogenéticos de ORF1 y ORF2 combinados confirmaron que las cepas de CanineCV reportadas a nivel mundial se agrupan en cuatro genotipos distintos; además, las cepas de CanineCV suramericana tienen un origen europeo. Se encontró el sitio de N-glicosilación en N143YS. Se encontraron 4 sitios bajo selección positiva y 178 sitios bajo selección negativa.

Conclusiones. Se confirmó por primera vez la circulación y el origen de CanineCV en Colombia, demostrando la importancia de continuar la vigilancia de los virus emergentes en las poblaciones caninas.

Palabras clave: filogenética, enteritis hemorrágica, parvovirus, secuenciación, virus emergentes, evolución.

ACV 037 - Nuevo *Tymoviridae-like virus* circulante en la Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia

Laiton-Donato K^{1,2}, Guzmán C², Larios L² Sarmiento L³ Torres-Fernández O³, Peláez-Carvajal D², Navas MC⁴, Parra-Henao G¹, Usme-Ciro JA¹

¹ Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia

² Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Grupo de Morfología Celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Grupo de Gastrohepatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. La Sierra Nevada de Santa Marta es un ecosistema con proximidad entre zona rural y selvática que favorece nuevas interacciones ecológicas entre especies silvestres (vertebrados e invertebrados) y el humano. Los virus de la familia Tymoviridae circulan principalmente en plantas, con solo algunos reportes en insectos, entre ellos, mosquitos.

Objetivo. Caracterizar a nivel genotípico/fenotípico un nuevo virus de la familia Tymoviridae aislado a partir de mosquitos del género *Culex*.

Metodología. Se realizaron capturas en zona rural de la Sierra Nevada de Santa Marta. Los mosquitos recolectados fueron homogenizados y usados para la inoculación de células de insecto y vertebrado o directamente para la extracción de ARN viral, posterior secuenciación en plataforma Illumina, ensamblaje *de novo*, análisis metagenómico y análisis filogenético. Se diseñó una prueba para cuantificación de genomas, y se realizaron curvas de crecimiento y análisis morfológico de partículas virales mediante microscopía electrónica de transmisión.

Resultados. El aislamiento viral a partir de un pool de mosquitos *Culex* sp., permitió obtener el genoma completo de un virus similar pero distantemente relacionado con miembros de la familia Tymoviridae. Se observó efecto citopático en células C6/36 con crecimiento a títulos altos; sin embargo, la inoculación en células de vertebrado (Hela, HEK293, A549 y U937) no permitió la propagación del virus. Se observaron partículas virales mediante microscopía electrónica en células C6/36.

Conclusiones. Se describe la caracterización de un nuevo *Tymoviridae-like virus*, cuyos resultados sugieren que este virus es específico de insectos. Ensayos de evolución experimental en células de vertebrado permitirán establecer su potencial de emergencia en vertebrados.

Palabras clave: *Tymoviridae like-virus*; aislamiento viral; caracterización *in vitro*; mosquitos; secuenciación de próxima generación.

ACV 058 - Avances en el estudio de la competencia vectorial de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* del nororiente de Colombia, frente a la infección con CHIKV

Cepeda NE^{1,2}, Herrera D^{1,2}, Monsalve-E L¹, Giraldo S¹, Vélez-I D², Martínez-Gutiérrez M^{1,2}

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Programa de estudios y Control de Enfermedades Tropicales – PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. La presencia simultánea de *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus* en América, sumada a la reciente emergencia del virus de *chikunguña* (CHIKV), plantea la necesidad de conocer aspectos de la interacción entre virus y vector.

Objetivo. Este estudio evaluó la competencia vectorial de *Ae. aegypti* y *Ae. albopictus* del nororiente de Colombia frente a la infección con CHIKV.

Metodología. Cada especie fue expuesta a retos orales con mezcla de sangre y CHIKV, ofreciendo 5×10^5 copias genómicas/ml. Se evaluó la infección, diseminación y transmisión en cuerpos, cabezas y saliva; a los 3, 7 y 14 días posteriores al reto (dpr), mediante extracción de ARN y RT-qPCR de cuerpos o sobrenadantes de muestras incubadas en células Vero.

Resultados y conclusiones. Las dos especies fueron vulnerables ante la infección; *Ae. aegypti* presentó valores promedios de $1,18 \times 10^7$, $3,03 \times 10^7$ y $1,21 \times 10^7$ copias genómicas/ml y en *Ae. albopictus* $1,14 \times 10^7$, $4,20 \times 10^6$ y $1,72 \times 10^7$ copias genómicas/ml de CHIKV en los días 3, 7 y 14, respectivamente. En *Ae. aegypti*, CHIKV diseminó desde 3 dpr con $2,91 \times 10^4$ copias genómicas/ml, incrementando hasta $2,94 \times 10^7$ copias genómicas/ml a los 14 dpr, mientras *Ae. albopictus* registró diseminación a los 7 dpr con $1,36 \times 10^4$ copias genómicas/ml de CHIKV. En saliva, se determinó la transmisión para *Ae. aegypti* a los 14 dpr con $4,51 \times 10^8$ copias genómicas/ml, en tanto que *Ae. albopictus* presentó $5,04 \times 10^4$ y $1,60 \times 10^4$ copias genómicas/ml entre 7 y 14 dpr.

Las poblaciones evaluadas son competentes para la transmisión de CHIKV y sugiere que *Ae. albopictus* puede tener un importante rol en la transmisión de CHIKV en América.

Palabras clave: mosquitos vectores; *Aedes*; virus de chikunguña; virus del Zika.

ACV 019 - La integración de los perfiles de expresión de miARN y ARNm revela que la vitamina D modula la respuesta de las quimiocinas en la infección por zika en macrófagos humanos

Fernández GJ¹, Ramírez-Mejía JM², Urcuqui-Inchima S¹

¹ Grupo de Inmunovirología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² Research group CIBIOP, Department of Biological Sciences, Universidad EAFIT, Medellín, Colombia

La vitamina D, además de su conocido papel en el metabolismo del calcio, está asociada con la estimulación de la inmunidad innata. Las células inmunes como macrófagos expresan receptores de la vitamina D, regulando la transcripción de diferentes genes relacionados con procesos inmunes clave. Sin embargo, las estrategias reguladoras transcripcionales y postranscripcionales que controlan la expresión génica en macrófagos infectados con el virus Zika (ZIKV) y tratados con vitamina D, no se conocen completamente. Por lo tanto, nuestro objetivo fue determinar si la vitamina D mejora la respuesta inmune de los macrófagos cuando se infectan con ZIKV, regulando la expresión tanto de microARN como de ARNm. Nuestros datos muestran que la vitamina D es capaz de reducir la infección de ZIKV en macrófagos. Mediante el análisis del transcriptoma (RNA-Seq), encontramos un perfil de expresión génica diferente entre los macrófagos infectados con o sin tratamiento de vitamina D. El conjunto de genes expresados diferencialmente se asocia con las respuestas contra patógenos e inflamatorias y el estrés celular. Entre los genes que la Vitamina D modula durante la infección, se encuentran las quimiocinas, incluyendo CCXL6, CCL24, CCL4, CCL7 y CXCL13. Asimismo, el análisis de microARN-seq indicó que había 17 miARN expresados diferencialmente, de los cuales, 7 fueron regulados positivamente y 10 regulados negativamente. Estos resultados muestran que la vitamina D juega un papel clave en la regulación de la expresión de miARN durante la diferenciación de macrófagos. Estos datos sugieren un papel esencial de la vitamina D, durante la diferenciación de macrófagos, en la expresión de genes que posiblemente median la respuesta contra patógenos y la inflamación, durante la infección con ZIKV.

Palabras clave: microARN; Vitamina D; inmunomodulación; inflamación; quimiocinas; macrófagos; Patogénesis, Zika, transcriptómica.

ACV 073 - Establecimiento de modelos *in vitro* para estudiar la expresión de marcadores del neurodesarrollo en neuronas infectadas por el virus del Zika

Jaramillo-Gómez JA, Rengifo AC, Gómez-Martínez CY, Rosales-Munar A, Corchuelo S, Torres-Fernández O

Grupo de Morfología Celular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. El virus del Zika (ZIKV) causa microcefalia y otras malformaciones congénitas en el cerebro de niños de madres infectadas durante la gestación. Por tanto, es necesario conocer los eventos celulares y moleculares que subyacen en las neuronas infectadas con el ZIKV. Los modelos de infección neuronal *in vitro* permiten evaluar el efecto de la infección por ZIKV sobre marcadores de la diferenciación neuronal.

Objetivo. Establecer modelos neuronales *in vitro* para el estudio del efecto de la infección por ZIKV sobre marcadores del neurodesarrollo.

Metodología. Se cultivaron y diferenciaron a neuronas las líneas celulares NSC StemPro (células madre fetales) y SH-SY5Y (células de neuroblastoma humano), y cultivos primarios de neuronas derivadas de cerebros de rata. Las células diferenciadas a neuronas se infectaron con ZIKV con una multiplicidad de infección (MOI) de 1. Se practicó inmunofluorescencia para ZIKV y algunos marcadores de diferenciación neuronal. En todos los ensayos se utilizaron los correspondientes cultivos controles con los mismos tratamientos, pero inoculados con solución desprovista de virus (*mock*).

Resultados. En todos los modelos evaluados se evidenció antígeno de ZIKV con mayor presencia en el modelo de infección con la línea celular SH-SY5Y, en el cual se hallaron diferencias en la expresión de los marcadores. Además, se observaron procesos indicativos de daño celular, como retracción citoplasmática y un gran número de núcleos picnóticos.

Conclusiones. Las células SH-SY5Y son una apropiada herramienta para el estudio de los efectos de la infección con ZIKV durante el neurodesarrollo y la expresión de marcadores de diferenciación neuronal.

Palabras clave: virus del Zika; trastornos del neurodesarrollo; regulación viral de la expresión génica; células cultivadas; neuronas; células madre fetales.

ACV 075 - Inmunorreactividad de tres marcadores celulares del sistema nervioso en ratones prenatales inoculados y no inoculados con virus del Zika (ZIKV)

Santamaría G, Rengifo AC, Torres-Fernández O

Grupo de Morfología Celular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. El blanco principal del ZIKV es el encéfalo en desarrollo. Previamente, hemos observado cambios en la expresión de tres marcadores celulares en ratones posnatales. La proteína nuclear neuronal (NeuN), la proteína ácida glial fibrilar (GFAP) y la proteína reguladora de calcio S-100 β , son importantes para caracterizar los principales tipos celulares del sistema nervioso.

Objetivo. Evaluar el efecto de la infección con ZIKV en la expresión tisular de un marcador neuronal (NeuN) y dos marcadores gliales (GFAP y S-100 β) en ratones Balb/c prenatales.

Materiales y métodos. Ratones hembra BALB/c en edad gestacional (E) 6,5 fueron inoculadas intraperitonealmente con anti-interferón y, al día siguiente (E-7,5), con ZIKV o solución vehículo sin virus. En E-18,5 fueron sacrificadas en cámara de CO₂. Mediante cesárea, se extrajeron los embriones, luego sus encéfalos y estos se fijaron por inmersión en paraformaldehído al 4 %. Las muestras se procesaron mediante inmunohistoquímica para revelar la presencia de NeuN, GFAP y S100 β .

Resultados. Se observaron escasas células NeuN+ en las diferentes áreas encefálicas. La marcación con GFAP fue notable, formando bandas densas en la formación del hipocampo. La S-100 β reveló la presencia de astrocitos distribuidos en diferentes áreas de la corteza cerebral y el rombencéfalo. No obstante, no se detectó ningún efecto diferencial debido a la infección con ZIKV en la inmunorreactividad de los tres marcadores.

Conclusiones. En la etapa prenatal evaluada, no se observó la reacción astrogliar previamente encontrada en fases posnatales por efecto de la infección. Aparentemente, la NeuN no se encuentra aún en concentraciones detectables por inmunohistoquímica en esta fase prenatal.

Palabras clave: virus del Zika; trastornos del neurodesarrollo; corteza cerebral; rombencéfalo; neuronas; neuroglia; inmunohistoquímica.

ACV 016 - Caracterización de la infección por virus zika COL345Si en células de adenocarcinoma de próstata.

Miranda-Brand Y³, Bedoya-Astrid M², Gallego-Gómez JC³, Betancur-Galvis L¹

¹ Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Dermatológica, Medellín, Colombia

² Universidad de Antioquia, Grupo Microbiología ambiental; Escuela de Microbiología, Medellín, Colombia

³ Universidad de Antioquia, Grupo de Medicina Molecular y de Translación, Medellín, Colombia

El virus del Zika se transmite a través de *Aedes aegypti* y *A. albopictus* y la vía de transmisión sexual. Prueba de ello es la detección de ARN viral en pacientes vasectomizados y no vasectomizados, lo que indica que el virus también puede infectar otros tipos de tejidos, como la glándula prostática. Por ello, es relevante caracterizar la dinámica de replicación del virus Zika en células de adenocarcinoma de próstata (PC3) empleando curvas de crecimiento viral y evaluar la respuesta antiviral en estas células realizada mediante RT-qPCR. En este trabajo, se demostró la presencia de receptores celulares AXL y TIM-1, que son importantes para la infección viral en las células PC3 usando microscopía de fluorescencia y citometría de flujo. Se concluye que, las células PC3 son susceptibles y permisivas a la infección por ZIKV, destacando la viabilidad celular hasta los cinco días de la infección viral. Por otro lado, se identificó el perfil de respuesta antiviral, y se encontró que, este perfil sugiere que la replicación de ZIKV en las células PC3, es posible gracias a la modulación de la respuesta inmune.

Palabras clave: ZIKV, próstata, respuesta inmune, infección susceptible, infección permisiva y transmisión sexual.

ACV 018 - La vitamina D regula la expresión de miARN en macrófagos infectados por el virus del dengue.

Fernández G, Castillo A, Giraldo D, Urcuqui-Inchima S

Grupo de Inmunovirología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

La patogenia asociada con la infección por el virus del dengue (DENV) está marcada por una desregulación de la respuesta inmune. En consecuencia, la modulación de la respuesta inmune se ha convertido en un objetivo terapéutico para el control de la infección. Se conoce que la vitamina D regula la respuesta inmunitaria en la infección por DENV, aunque el mecanismo molecular aún se desconoce. La regulación postranscripcional del ARNm por los microARN ofrece la oportunidad de conocer mejor la inmunomodulación mediada por la vitamina D. Previamente se había observado que un suplemento de vitamina D (4000 UI), disminuía la infección por DENV-2 y la respuesta inflamatoria en macrófagos derivados de monocitos (MDM). En el presente estudio se analizó los perfiles de expresión de miARN en MDM de individuos sanos que recibieron suplementación con vitamina D durante 10 días. Estos MDM se desafiaron con DENV-2, y los perfiles de miARN se analizaron mediante arreglos de qPCR. Los MDM infectados y suplementados con 4000 UI, mostraron una regulación positiva de los microRNA, miR-374a-5p, miR-363-3p, miR-101-3p, miR-9-5p, miR-34a-5p, miR-200a -3p y la familia de miR-21-5p y miR-590-p. El perfil de miARN y los ARNm diana predichos sugirieron que los MDM infectados y suplementados con vitamina D expresaron un conjunto único de miARN que regulan genes de respuesta inmunológica y de estrés celular. Nuestros resultados sugieren que la expresión diferencial de los miARN dependiente de la dosis de vitamina D, tienen como objetivo genes clave relacionados con la patogenia de la enfermedad del dengue.

Palabras clave: microARN; vitamina D; inmunomodulación; inflamación; estrés celular; macrófagos; patogénesis

ACV 020 - Expresión génica y tisular de la proteína DCX en un modelo murino de infección prenatal con el virus Zika

Rosales-Munar A¹, Rengifo AC¹, Sarmiento L¹, Santamaría G¹, Muñoz A², Naizaque J¹, Corchuelo S¹, Torres-Fernández O¹

¹ Grupo de Morfología Celular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia² Grupo Animales de Laboratorio, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. La infección con el virus Zika (ZIKV) genera malformaciones congénitas graves del sistema nervioso. La proteína doblecortina (DCX) se expresa durante el neurodesarrollo en neuronas en migración. En un análisis molecular previo se reportó regulación a la baja de DCX por efecto de la infección con ZIKV. Por lo tanto, es importante evaluar este marcador neuronal como parte de los mecanismos involucrados en el Síndrome de Zika Congénito.

Objetivo. Evaluar la expresión del marcador de neurodesarrollo DCX en el estadio embrionario E14.5 de ratones inoculados con ZIKV.

Materiales y métodos. Se inocularon con ZIKV hembras preñadas de ratón Balb/c el día embrionario E7.5. El día E14.5 se extrajeron los embriones por cesárea y se separó el tejido nervioso para evaluar la expresión de transcritos de DCX mediante pruebas de qRT-PCR, usando como gen de referencia GAPDH. Los datos se analizaron mediante el software Expresión Suite, se normalizaron y se realizó el análisis estadístico. Además, mediante inmunohistoquímica con un anticuerpo anti-DCX (dilución 1:400) se reveló la expresión y distribución tisular de la proteína.

Resultados. La qRT-PCR reveló aumento en la expresión del gen DCX en las muestras de animales infectados con ZIKV. Además, fue evidente el incremento en la inmunorreactividad de la proteína en el prosencéfalo, tallo cerebral y médula espinal de los embriones infectados. Conclusiones: Mediante dos técnicas diferentes se demostró el aumento en la expresión de DCX en el tejido nervioso prenatal infectado con ZIKV en contraste con lo reportado en un estudio anterior.

Palabras clave: virus Zika, trastornos del neurodesarrollo, expresión génica, proteínas asociadas a microtúbulos, PCR, inmunohistoquímica.

ACV 043 - Human HPV positive cervical cancer cell lines express functional NKG2D receptors and proliferate by exogenous MICA and MICB ligands

Estrada-Salas AS, Moreno-Rodríguez É, Ramírez-Ortíz GI, Mendoza-Rincón JF
Molecular Oncology Laboratory, Cell Differentiation and Cancer Research Unit, FES Zaragoza, National University of Mexico

Previously we have demonstrated that epithelial cervical cancer cells express NKG2D receptor, MICA/MICB and respond those ligands to enhance their proliferative behaviour. However, the regulating mechanisms of DAP10 expression in tumor cells are not clear.

This work was undertaken to investigate the role of MICA in the regulation of DAP10 in cervical cancer cells.

Here, we present that positive NKG2D cervical cancer cells also express DAP10 and this expression is upregulated by MICA and MICB. In the present investigation we have found that irrespective of their tissue origin, all cancer cell lines heterogeneously expressed NKG2D and the associated ligands. Interestingly, the cell lines preferentially express MICB. Also, we have found that all cancer cell lines showed a constitutive expression of DAP10. Particularly, cervical cancer cell lines expressed the NKG2D-DAP10 complex. In addition, in this study we have shown that DAP10 is present in cervical cancer cells and interestingly that MICA upregulated the expression of DAP10 in a time dependent manner in these cancer cell lines. Tumour cell lines may down-modulate NKG2D-DAP10 as an escape from detrimental effects of ligand-mediated self-stimulation under *in vitro* culture conditions.

The possibility that the NKG2D-DAP10 complex is widely expressed in different types of cancer may confer an advantage to transformed cells to survive in the tumour microenvironment and escape from the immune surveillance.

Palabras clave: HPV; cervix; lines; NKG2D; MICA; MICB.

ACV 023 - Inmunorreactividad de GABA y glutamato en la corteza motora de ratones neonatos inoculados con el virus del Zika

Rengifo AC, Santamaría G, Torres-Fernández O
Grupo de Morfología Celular, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. En ratones infectados con el virus del Zika (ZIKV), son evidentes signos neurológicos de disfunción motora. En la corteza cerebral motora interactúan los neurotransmisores glutamato (Glu) y ácido gamma-aminobutírico (GABA). Este sistema de neurotransmisión GABA-Glu puede ser vulnerable ante las infecciones virales.

Objetivo. Evaluar la inmunorreactividad de GABA y Glu en la corteza cerebral motora de ratones neonatos inoculados con ZIKV.

Materiales y métodos. Se inocularon con ZIKV por vía intraperitoneal ratones Balb/c de 24 horas de nacidos. A partir del día 7 postinoculación (p.i.), los animales presentaron pérdida de peso, temblor y parálisis en sus extremidades. El día 10 p.i., los ratones se sacrificaron bajo anestesia profunda y fueron perfundidos por vía intracardiaca con paraformaldehído al 4 % y glutaraldehído al 0,5 %. Se extrajeron los cerebros, se obtuvieron cortes coronales en un vibrátomo, en la corteza motora y se procesaron para inmunohistoquímica con anticuerpos anti-GABA (dilución 1:2.500) y anti-glutamato (1:2.500).

Resultados. Al comparar las inmunotinciones en la corteza motora de los ratones infectos con las de sus pares controles, fue evidente la mayor inmunorreactividad de GABA y la pérdida de glutamato. En concordancia con lo anterior, el promedio de neuronas GABA+ contado en 1 mm² de corteza motora fue de 449 ± 34 en los controles y de 557 ± 28 en los infectados, mientras que el promedio de neuronas Glu+ fue de 2.237 ± 46 en los controles y de 1.739 ± 35 en los infectados.

Conclusiones. La infección con ZIKV genera alteraciones motoras aparentemente asociadas con la neurotransmisión GABA-Glu como habíamos reportado anteriormente con otro virus neurotrópico, el de la rabia.

Palabras clave: virus del Zika; trastornos del neurodesarrollo; corteza cerebral; GABA; glutamato; inmunohistoquímica.

ACV 010 - Morbillivirus canino (CDV) de origen colombiano posee potencial *in silico* e *in vitro* para infectar células humanas.

Rendón-Marín S¹, Quintero-Gil C¹, Muskus C², Ruiz-Sáenz J¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Programa para el Estudio y Control de Enfermedades Tropicales - PECET, Medellín, Colombia

Introducción. El Morbillivirus canino (CDV) es el agente etiológico de una enfermedad altamente contagiosa que afecta perros domésticos y especies silvestres. La hemaglutinina (H) es esencial para la adhesión viral a receptores celulares, como SLAM y nectina 4. La similitud estructural entre los receptores celulares humanos y caninos podría favorecer el potencial salto en barrera de especie del CDV.

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

Materiales y métodos. La modelación de H se realizó mediante Modeller™. Se evaluó la interacción de receptores celulares caninos y humanos y H mediante AutodockVina, y ClusPro y se validaron mediante dinámica molecular. Además, se determinó la permisividad a la infección de CDV de origen colombiano en células humanas (A549, MCF-7, U937). La detección se realizó mediante qPCR y ensayo de 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 H y los receptores celulares se conservó comparado con estructuras cocrystalizadas. La dinámica molecular sugirió estabilidad del complejo en 50 ns con RMSD menor a 3Å. Las células A549, MCF-7 y U937 fueron permisivas para CDV, confirmado por plaqueo y qPCR.

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

Palabras clave: Morbillivirus canino, *docking* molecular, salto barrera de especie, *in silico*, hemaglutinina, homología.

ACV 033 - Descripción del nuevo linaje B.1.625 de SARS-CoV-2 con mutaciones de interés en Spike E484K y N440K

Ruiz-Moreno HA¹, Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C^{1,2}, Álvarez-Díaz DA¹, Corchuelo S^{1,3}, Prada DA¹, Reales-González J¹, Herrera-Sepúlveda MT^{1,2}, Naizaque J^{1,3}, Santamaría G^{1,3}, Rivera J^{1,3}, Rojas P¹, Franco JP¹, de Arco B¹, Cobos T¹, Peláez-Carvajal D¹, Celis N⁴, Mercado-Reyes M^{1,5}

¹ Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Grupo de Morfología celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁵ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. A nivel mundial, desde finales de 2020 se evidenció el surgimiento de nuevas variantes y la convergencia evolutiva de sitios de interés en genomas del SARS-CoV-2. Entre las nuevas variantes, se encontraron sustituciones relacionadas con evasión a anticuerpos neutralizantes y mayor transmisibilidad.

Objetivos. Presentar una descripción del linaje B.1.625 de SARS-CoV-2 identificado desde el mes de enero de 2021, y la asociación con las características clínicas y epidemiológicas de los casos.

Materiales y métodos. Se recopiló información y metadatos de secuencias obtenidas durante la vigilancia rutinaria realizada por el Programa Nacional de Caracterización Genómica de SARS-CoV-2. Los genomas se obtuvieron por secuenciación de genoma completo usando la tecnología Nanopore. Se realizó un análisis filogenético por máxima verosimilitud con el modelo de sustitución GTR+F+I+G4 para la asignación de linaje y se determinó la asociación del linaje con las presentaciones clínicas y epidemiológicas de los casos.

Resultados. Se identificaron secuencias asignadas en el linaje B.1 con mutaciones de interés S:E484K y S:N440K. Mediante análisis filogenéticos se propuso la designación de un nuevo linaje con la nomenclatura B.1.625. Se describe la presentación clínica y epidemiológica de los casos de pacientes infectados con linaje B.1.625 y la prevalencia de este linaje durante el tercer pico epidemiológico de la pandemia en Colombia.

Conclusiones. El nuevo linaje B.1.625 presenta mutaciones de interés asociadas a evasión a anticuerpos neutralizantes (S:E484K). No se evidencia mayor gravedad asociada con este linaje. El linaje se encuentra con mayor frecuencia en la zona noroccidente de Colombia donde fue identificado por primera vez.

Palabras clave: vigilancia genómica, biología computacional, SARS-CoV-2, vacunas, Colombia, COVID-19, genoma viral.

ACV 052 - Vigilancia genómica del SARS-COV-2 en la ciudad de Santiago de Cali, Colombia, 2020-2021

López-Álvarez D, Rivera-Franco N, Castillo A, Solarte-Cadavid M, Aristizábal-Giraldo EM, Saa F, Parra-Patiño B

Grupo VIREM - Virus Emergentes y Enfermedad, y el Laboratorio de Técnicas y Análisis Ómicos - TAOLab/CiBioFi, Universidad del Valle, Cali, Colombia

Introducción. El coronavirus SARS-CoV-2 responsable de la pandemia de COVID-19 ha puesto a prueba los sistemas de salud latinoamericanos, por lo que es inminente realizar estudios de vigilancia viral. e implementar capacidades en el laboratorio para detectar casos importados y limitar la transmisión.

En Santiago de Cali, Colombia, se han reportado 281.516 casos de COVID-19 entre marzo de 2020 y septiembre de 2021, de los cuales se han aislado y secuenciado 400 genomas completos de SARS-COV-2, en lo cual ha participado nuestro laboratorio.

Objetivo. Realizar un análisis de vigilancia genómica del SARS-CoV-2 en Santiago de Cali.

Métodos. Hemos realizado un análisis filogenético y bioinformático para identificar los linajes virales del SARS-COV-2, aplicando tecnologías de secuenciación móvil, como la de Oxford Nanopore, un método rápido y eficiente para evaluar la evolución viral en un brote.

Resultados. Nnuestro análisis mostró la circulación de las variantes de interés (VOI) lambda y mu, así como las variantes de preocupación (VOC) como alfa, gamma y delta. Además, encontramos que los aislamientos de SARS-COV-2 de Cali han sido importados de diferentes regiones del Valle del Cauca.

Conclusiones. Nuestros resultados sugieren que la aplicación del análisis filogenético permite establecer conexiones entre grupos a nivel local y regional.

Palabras clave: SARS-CoV-2; variantes estructurales genómicas; vigilancia en salud pública; epidemiología de enfermedades virales; evolución viral.

ACV 035 - Análisis de variantes minoritarias en datos de secuenciación NGS del SARS-CoV-2

Rojas-Estévez P¹, Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C^{1,2}, Álvarez-Díaz DA¹, Mercado-Reyes M^{1,3}

¹ Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. El síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan a fines del 2019 y se extendió en todo mundo. Se estima 1×10^{-3} sustituciones por sitio por año. A partir de la detección de nuevas variantes, se han generado 4'227.543 de secuencias genómicas de SARS-CoV-2 en GISAID. Los datos genómicos nos permiten detectar señales de selección adaptativa en un nuevo huésped. Los virus ARN se constituyen en cuasiespecies virales con predominio de una secuencia en un ambiente determinado y que es cambiante por presiones de selección.

Objetivo. Detectar variantes minoritarias, mediante el análisis de polimorfismos puntuales (SNP), deleciones e inserciones a partir de datos de secuenciación NGS del SARS-CoV-2 obtenidos en Colombia.

Métodos. Se incluyeron cerca de 1.500 muestras secuenciadas por la tecnología Oxford Nanopore. Se determinó la frecuencia de variantes usando *snippy* y se definió como variante minoritaria aquella cuya profundidad fuera mayor de 0,2 % del total de las lecturas por muestra. Después, se determinó la frecuencia de mutación y la diversidad de nucleótidos.

Resultados. Se observó una mayor frecuencia de variaciones de tipo SNP en los genes *ORF1ab* y *Spike*, con mutaciones sin sentido y mutaciones sinónimas. Además, la transición de guanina a adenina se identificó con mayor frecuencia en la mayoría de las variantes minoritarias.

Conclusión. El conjunto de variantes minoritarias, convergencia evolutiva y presión de selección podrían fijar dichas variantes en la población y promover una rápida microevolución del virus. El análisis de variantes minoritarias puede ser una estrategia de predicción para variantes emergentes de SARS-CoV-2.

Palabras clave: variantes minoritarias; cuasiespecies; SARS-CoV-2; secuenciación; NGS; Colombia; biología computacional.

ACV 084 - Similitud electrostática y adaptabilidad evolutiva de la proteína Spike dirigen la cocirculación de variantes de interés (VOI) y de preocupación (VOC) de SARS-CoV-2 en Antioquia, Colombia

López-Carvajal MS, Olaya-Muñoz DA, Cardona AF, Villegas-Velásquez S, Maldonado-Pérez DO, Maya MA, Ortiz-Restrepo C, Hernández-Ortiz O, Ciuoderis K, Pérez LS, Betancur I, Muñoz C, Bustamante L, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio J Laboratorio Genómico One-Health (Colombia/Wisconsin One-Health Consortium), Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia (M.S.L.C., D.A.O.M., A.C., S.V., D.O.M.P., K.C., L.S.P. and J.P.H.O.), Departamento de patología, Universidad de Wisconsin-Madison, Estados Unidos (J.O.), Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, Colombia (I.B.), Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia (M.A.M.), Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Antioquia, Medellín Colombia (O.H-O.), Secretaría de Salud de la Gobernación de Antioquia, Medellín, Colombia (C.O-R., C.M.A, and L.B.), y Abbott Laboratories, Chicago, Estados Unidos (G.C., M.B., F.A., M.A.R)

Introducción. En Antioquia, se ha evidenciado la cocirculación de variantes de interés (VOI) y de preocupación (VOC), sin predominancia absoluta de ninguna de estas. Su ingreso entre enero y agosto de 2021 incrementó el número de casos de COVID-19 en el departamento, generando alarma por la ocupación de camas en las unidades de cuidado intensivo (>90 %). Con la presencia de la variante delta, se esperaba que los casos y las UCI incrementaran rápidamente, sin embargo, el panorama ha sido distinto.

Objetivo. Caracterización epidemiológica, genética y molecular de la proteína Spike de variantes circulantes en Antioquia.

Materiales y métodos. Caracterización epidemiológica de las secuencias, análisis filogenético, análisis de selección positiva y caracterización de Spike a partir de dinámica molecular y BEM.

Resultados. En Antioquia, la variante delta no exhibe una predominancia absoluta. Todas las variantes analizadas forman grupos monofiléticos, excepto B.1 (linaje parental). Se observaron dos *clusters* filogenéticos principales: delta, mu y B.1.625, y alfa y gamma. Catorce sitios presentan selección en Spike: NTD (10), RBD (2), S1 (1) y S2 (1).

Las mutaciones no generan una diferencia estructural significativa entre variantes, pero alteran considerablemente el potencial electrostático total, permitiendo clasificarlas en dos grupos: B.1.625, mu y delta (0.04-0.065 V) y B.1, alpha y gamma, (-0.01-0 V).

Conclusiones. Nuestras observaciones indican, desde un punto de vista molecular, que el comportamiento epidemiológico de la variante delta en el mundo, no es determinante para definir su efecto en la región.

Palabras clave: Antioquia; cocirculación; variantes; casos; UCI; epidemiología; genética; molecular; filogenético; dinámica.

ACV 053 - Caracterización molecular y evolutiva del coronavirus felino en el Valle de Aburrá

Valencia A, Arboleda J, Jaimes J, Ruíz-Sáenz J

Universidad Cooperativa de Colombia sede Bucaramanga, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Grupo de Investigación en Ciencias Animales – GRICA, Bucaramanga, Colombia

Introducción. El coronavirus felino (FCoV) es un virus de ARN de cadena simple con polaridad positiva. Se conocen dos serotipos, el tipo I y el tipo II; a su vez, se dividen en dos biotipos, los FECV y los FIPV. En Colombia, se ha encontrado una seroprevalencia del 62 % en la ciudad de Medellín, sin reportarse los serotipos y biotipos circulantes.

Objetivo. Caracterizar molecularmente los serotipos y biotipos del FCoV que circulan en la población felina del Valle de Aburrá.

Métodos. A partir de muestras de materia fecal, se extrajo el ARN viral y, por medio de la RT-PCR, se obtuvo el ADNc. Se llevaron a cabo dos PCR convencionales dirigidas al gen *NSP-14* y al gen de la proteína S. Los productos obtenidos fueron secuenciados y analizados. Se realizaron análisis filogenéticos para determinar el serotipo viral, una filogeografía y observar la presencia de mutaciones con el fin de identificar el biotipo viral.

Resultados. El 69,7 % de las muestras fueron positivas para FCoV. Filogenéticamente, se determinó el tipo I como el serotipo circulante, que probablemente la introducción del virus al Valle de Aburrá se dio en los años 1991 y 2005 con diferentes lugares de origen, y que el biotipo era el FECV. Además, se observó una mutación con selección positiva.

Conclusiones. Se logró determinar que el serotipo circulante es el tipo I, la fecha y el lugar de origen en los que se dieron las posibles introducciones del virus y que el biotipo es el FECV.

Palabras clave: coronavirus felino; serotipo; biotipo; filogenética.

ACV 024 - La interfase virus-huésped: interacciones moleculares de Alphacoronavirus-1 (clado B) con el receptor aminopeptidasa N de huéspedes silvestres y domésticos

Olarte-Castillo X^{1,2}, dos Remédios JF³, Heeger F^{1,4}, Hofer H^{1,5,6}, Karl S¹, Greenwood A^{1,5}, East ML^{1,2}

¹ Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research, Berlin, Germany² ZIBI Interdisciplinary Center for Infection Biology and Immunity, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany³ Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal⁴ Berlin Center for Genomics in Biodiversity Research, Berlin, Germany

⁵ Department of Veterinary Medicine, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany⁶ Department of Biology, Chemistry, Pharmacy, Freie Universität Berlin, Berlin, Germany

El grupo Alphacoronavirus-1 clado B (αCoV-B) incluye virus relacionados genéticamente que pueden infectar cerdos, perros, gatos y un amplio rango de carnívoros silvestres.

Para comprender cómo los αCoV-B pueden infectar huéspedes tan distantes, es esencial conocer mejor los determinantes moleculares de los mecanismos de entrada del virus a la célula huésped en especies silvestres. Para ingresar a la célula, el dominio de unión al receptor (RBD) de la proteína Spike de αCoV-B usa la proteína aminopeptidasa N (APN) como receptor.

En este estudio, investigamos las interacciones αCoV-B-APN en carnívoros centrándonos en la hiena punteada (familia Hyaenidae), una especie lejanamente relacionada con perros (familia Canidae) y gatos (familia Felidae). Para esto, llevamos a cabo un análisis molecular comparativo guiado por la estructura terciaria de la interfase de RBD-APN, en el cual se incluyeron 65 secuencias de RBD de variantes de diversos huéspedes y 18 secuencias del gen *APN* de carnívoros domésticos y silvestres.

Nuestros resultados revelaron que el RBD es genéticamente muy variable y que dos residuos (524, 525) están bajo selección positiva principalmente en variantes de hiena punteada, lo que indica que ambos residuos pueden estar asociados con adaptación al *APN* de este huésped lejanamente relacionado. Sin embargo, los residuos que interactúan directamente con *APN* son idénticos en todas las variantes estudiadas, incluso aquellas obtenidas de especies filogenéticamente diversas.

El análisis de las secuencias de *APN* reveló que la mayoría de los residuos que interactúan con el RBD son conservados en carnívoros domésticos y silvestres, mientras que dos residuos adyacentes son muy variables. Estos residuos se encuentran en una región crítica para la unión virus-huésped y pueden modular la eficacia de la unión del virus al *APN* de carnívoros.

Palabras clave: Alphacoronavirus; aminopeptidasa N; receptor; interfase receptor-virus; entrada viral; animales silvestres; carnívoros; animales domésticos.

ACV 038 - Evolución y dispersión de la variante mu de SARS-CoV-2 en Colombia

Laiton-Donato K¹, Franco-Muñoz C^{1,2}, Álvarez-Díaz DA¹, Ruiz-Moreno HA¹, Usme-Ciro JA^{1,3}, Prada DA¹, Reales-González J¹, Corchuelo S^{1,4}, Herrera-Sepúlveda MT^{1,2}, Naizaque J^{1,4}, Santamaría G^{1,4}, Rivera J^{1,4}, Rojas P¹, Cobos T¹, de Arco B¹, Franco JP¹, Hernández-Ortiz J⁵, Cardona A⁵, Malo D⁶, Prieto-Alvarado F⁶, Peláez-Carvajal D¹, Ospina-Martínez ML⁷, Mercado-Reyes M^{1,8}

¹ Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

² Grupo de Parasitología, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

³ Centro de Investigación en Salud para el Trópico - CIST, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia

⁴ Grupo de Morfología celular, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁵ Laboratorio Genómico One Health, Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia

⁶ Dirección de Vigilancia en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁷ Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁸ Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

Introducción. Algunos linajes de SARS-CoV-2 fueron denominados variantes de preocupación y de interés, por sus características epidemiológicas y genómicas relacionadas con mayor transmisibilidad o evasión de la respuesta de anticuerpos neutralizantes. La vigilancia genómica en Colombia ha permitido descubrir y vigilar en tiempo real la dispersión y el establecimiento de la variante mu durante el tercer pico epidemiológico de SARS-CoV-2.

Objetivo. Describir la composición genética y el patrón de dispersión de la variante mu durante el tercer pico epidemiológico de SARS-CoV-2 en Colombia.

Materiales y métodos. Se realizó secuenciación de próxima generación y ensamblaje genómico mediante el protocolo Artic V3. Se hizo un análisis evolutivo para identificar eventos de recombinación y evaluación de patrones de cambio, así como un análisis filogenético mediante máxima verosimilitud.

Resultados. La variante mu presentó un patrón de sustituciones característico, que evidencia convergencia evolutiva en la proteína Spike (N501Y y E484K), sin señales de recombinación. Se sugiere selección positiva en 7 codones y se evidencia un crecimiento en la proporción de casos asociados a la variante mu. La sustitución E484K es relevante por las evidencias *in vitro* de su impacto en la reducción de la actividad neutralizante de plasma convaleciente.

Conclusiones. La variante mu se dispersó desde la región del norte hacia todo el país y el tercer pico epidemiológico coincidió con el predominio de la variante mu en individuos vulnerables, así como pos-vacunados. Es necesario determinar el impacto de la variabilidad genética en la eficacia de la neutralización y la ocurrencia de nuevos picos epidemiológicos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; variante de interés; genómica; salud pública.

ACV 092 - Mapeo de la inmunidad neutralizante específica del virus del Zika para el desarrollo óptimo de una vacuna

Radulovacki K¹, Smith T², Espinoza D², Zhu Y¹, Becker S³, Bowman N⁴, Edupuganti S¹, Rodríguez A⁵, Cardona J⁵, Tabares F⁶, Bucardo F⁷, de Silva A⁸, Krebs S^{9,10}, Collins M¹

¹ The Hope Clinic of the Emory Vaccine Center, Division of Infectious Diseases, Emory University, Atlanta, GA, USA

² Emory University, Rollins School of Public Health, Atlanta, GA, USA

³ Department of Family Medicine and Epidemiology, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

⁴ Division of Infectious Diseases, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

⁵ Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de Las Américas, Pereira, Colombia

⁶ Instituto para la Investigación en Ciencias Biomédicas Sci-Help, Pereira, Colombia

⁷ Department of Microbiology, Faculty of Medical Science, National Autonomous University of Nicaragua, León (UNAN-León), León, Nicaragua

⁸ Department of Microbiology and Immunology, School of Medicine, University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC, USA

⁹ Walter Reed Army Institute of Research, Silver Spring, MD, USA

¹⁰ Henry M. Jackson Foundation for the Advancement of Military Medicine, Bethesda, MD, USA

Autochthonous transmission of Zika virus (ZIKV) has been reported in 87 countries since 2015. Although most infections are mild, Zika can cause Guillain-Barré syndrome and adverse pregnancy outcomes; low birth weight; and even pregnancy loss. Vaccines are urgently needed to prevent Zika, but current understanding of humoral responses to ZIKV is incomplete, and tools to assess ZIKV-specific immunity are lacking.

In this study, we asked whether vaccination with leading Zika vaccine candidates elicits Zika-specific antibodies targeting similar epitopes to natural infection.

We developed blockade-of-binding (BOB) ELISA assays using A9E and G9E, two strongly neutralizing ZIKV-specific monoclonal antibodies (mAb) with no cross-reactivity to dengue virus (DENV), and MZ4, a recently-identified neutralizing mAb that is cross-reactive with ZIKV and DENV2 and binds an epitope centered in the EDI/III linker region.

Sera from people with natural ZIKV infection strongly block A9E and G9E binding to ZIKV, regardless of prior DENV infection status. ROC curve analysis indicated a sensitivity of 93.5% and specificity of 97.8% for A9E and sensitivity and specificity of 100% for G9E in a validation sample set.

Interestingly, a DNA vaccine expressing ZIKV PrM/E elicited minimal A9E and G9E BOB reactivity despite generating substantial neutralizing antibodies and moderate MZ4 BOB reactivity. Conversely, an inactivated whole virus vaccine exhibited significantly more G9E reactivity, suggesting qualitative differences in the antigen displayed in each system.

Our data are consistent with the hypothesis that natural ZIKV infection generates type-specific neutralizing antibodies and that the precise antigenic structure present in different vaccines may impact immunogenicity.

Palabras clave: Diagnosis; epitope mapping, humoral response, neutralizing antibodies, vaccine, Zika virus.

ACV 063 - Infección en individuos vacunados frente a SARS-CoV-2 con desenlace fatal o con necesidad de cuidado intensivo en el departamento de Antioquia, Colombia

Cardona AF, Villegas S, López MS, Maya MA, Ortiz-Restrepo C, Hernandez-Ortiz O, Ciuderis KA, Pérez LS, Betancur I, Muñoz C, Bustamante L, Cloherty G, Berg M, Averhoff F, Rodgers MA, Hernández-Ortiz JP, Osorio J

Laboratorio Genómico One-Health (Colombia/Wisconsin One-Health Consortium), Universidad Nacional de Colombia, Medellín, Colombia (A.C., S.V., M.S.L., K.C., L.S.P. and J.P.H.O.), Departamento de Patología, Universidad de Wisconsin-Madison, Estados Unidos (J.O.), Laboratorio Departamental de Salud Pública de Antioquia, Colombia (I.B.), Hospital San Vicente Fundación, Medellín, Colombia (M.A.M.), Departamento de Ciencias Clínicas de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia (O.H.O.), Secretaría de Salud de la Gobernación de Antioquia, Medellín, Colombia (C.O.-R., C.M.A. and L.B.), y Abbott Laboratories, Chicago, Estados Unidos (G.C., M.B., F.A., M.A.R)

Introducción. En Colombia, en el año 2021, se realizó la vigilancia genómica para SARS-CoV-2, evidenciándose la introducción de variantes de preocupación e interés (alfa, gamma, lambda, mu y delta) en Antioquia. La introducción de estas variantes coincide con el inicio del programa de vacunación, el cual incluye las vacunas CoronaVac (Sinovac), BNT162b2 (Pfizer-BioNTech), Ad26.COV2.S (Jansen) y ChAdOx1-S (AstraZeneca).

Objetivo. Realizar la caracterización epidemiológica y genética de pacientes vacunados contra SARS-CoV-2.

Materiales y métodos. Se secuenciaron muestras de 96 vacunados infectados por SARS-CoV-2: 30 con desenlace fatal, 13 con paso a cuidado intensivo y 53 con enfermedad leve o asintomática.

Resultados. Si bien existe una cocirculación de las variantes gamma y mu, esta última es preponderante en pacientes con desenlace fatal (46,7 %) y supervivientes tras una hospitalización en la unidad de cuidados intensivos (76,9 %). Igualmente, observamos la circulación del linaje B.1.625 entre pacientes muertos y críticos. Las sustituciones de interés terapéutico e inmunológico, E484K y N501Y, se observan en el 90,1 % y el 79,5 % de estas variantes, respectivamente. Existe evidencia que sugiere que es menos probable infectarse después de 60 días del tratamiento con BNT162b2 que con CoronaVac y, más importante, encontramos que la edad avanzada y las comorbilidades fomentan las condiciones para resultados fatales y necesidad de cuidados intensivos en vacunados.

Conclusiones. Nuestras observaciones demuestran la efectividad de la vacunación y delimitan qué pacientes tienen mayores riesgos de infecciones posteriores. Brindan apoyo en los esfuerzos continuos para prevenir, diagnosticar la infección y realizar la vigilancia genómica de las variantes en las personas vacunadas.

Palabras clave: vigilancia genómica; SARS-CoV-2; variantes; vacunación; cocirculación; epidemiológica; genética; desenlace-fatal; UCI.

ACV 065 - Evaluación de la respuesta inmunológica generada por una vacuna administrada por medio del alimento para el control de la enfermedad de Newcastle

Upegui N, Gómez A, Ramírez G, Florez J, Beltrán M, Álvarez D
Grupo de Investigación en Microbiología y Epidemiología Veterinaria

El *Newcastle Disease Virus* (NDV) es causa de enfermedades respiratorias que producen importantes pérdidas económicas a los productores avícolas. La vacunación en alimento ha sido eficiente para el control de la enfermedad en aves de traspatio; sin embargo, en Colombia el uso de esta estrategia es pobremente entendido.

En el presente estudio se determinó la viabilidad de las cepas VH y La Sota mezcladas con arroz cocido, arroz crudo aceitado y maíz cocido.

Las mezclas se inocularon en huevos SPF de 9 a 11 días de incubación. Se determinó el título viral y se determinó la carga viral por RT-qPCR. Posteriormente, 160 pollos Babcock fueron divididos aleatoriamente en cuatro grupos: control negativo, vía ocular, agua de bebida y maíz.

Las aves fueron inmunizadas al día 28 de edad con la cepa VH y se tomaron sueros para inmunohistoquímica. Se cuantificaron la excreción viral y la expresión de IL-6 e IFN- γ , los días 2 y 4 post-vacunación por RT-qPCR. Finalmente, se calcularon índices de peso de órganos linfoides y se tomaron órganos blanco para histopatología.

La cepa VH mostró más estabilidad y el maíz cocido fue el candidato como vehículo. Los títulos de anticuerpos se elevaron al día 7 e incrementaron al día 14 y 21 posteriores a la vacunación, sin diferencias. No hubo diferencias en los índices linfoides obtenidos. La expresión de IL-6 se evidenció temprano, pero la expresión de IFN- γ se evidenció solo hasta el día 4 después de la vacunación.

La información aquí obtenida promete ser útil para mantener el estatus de país libre de NDV, ya que el maíz cocido y la cepa VH podrían ser clave en el programa de control del virus en aves de traspatio en Colombia.

Palabras clave: aves de traspatio; enfermedad de Newcastle; maíz, vacunación oral; RT-qPCR; inhibición de la hemaglutinación.

ACV 070 - Generación de anticuerpos IgG y efectos secundarios causados por la vacuna Ad5-nCoV (CanSino Biologics) y la vacuna BNT162b2 (Pfizer/BioNTech) en población mexicana

Guzmán-Martínez O^{1,2,†}, Guardado K^{1,2,†}, Ladrón de Guevara E¹, Navarro S³, Hernández C³, Zenteno-Cuevas R¹, Montero H¹

¹ Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

² Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

³ Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México |

† Oscar Guzmán-Martínez and Kathia Guardado contributed equally to this article.

Introducción. El SARS-CoV-2 ha generado rápidamente una pandemia. Actualmente, se están aplicando vacunas para controlar la propagación del virus y prevenir muertes. Se han aprobado vacunas de emergencia que utilizan nuevas plataformas. Su eficacia, seguridad e inmunogenicidad en diferentes poblaciones aun no son totalmente conocidas.

Objetivo. Este estudio pretendía describir la inmunogenicidad de las vacunas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) BNT162b2 y de vector de adenovirus Ad5-nCoV mediante la generación de anticuerpos IgG contra la subunidad 1 de la proteína S (S1 IgG) y evaluar los efectos secundarios de las vacunas.

Materiales y métodos. Se incluyeron 115 personas vacunadas, 61 recibieron la vacuna BNT162b2, mientras que 54 recibieron Ad5-nCoV. Las mediciones de los anticuerpos S1 IgG se llevaron a cabo mediante la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA).

Resultados. La vacuna BNT162b2 generó anticuerpos S1 IgG en el 80,3 % de los participantes después de la primera dosis. El número de participantes seropositivos aumentó al 98,36 % con la administración de la segunda dosis. La vacuna Ad5-nCoV generó anticuerpos S1 IgG en el 88,89 % de los vacunados. Las mujeres generaron más anticuerpos cuando se les administró cualquiera de las dos vacunas. No se informaron efectos adversos graves por la vacunación.

Conclusiones. No todos los participantes tenían anticuerpos S1 IgG detectables. Con la vacuna Ad5-nCoV se presentó el mayor número de casos seronegativos. Las vacunas estudiadas demostraron ser seguras.

Palabras clave: SARS-CoV-2; vacunas; BNT162b2; Ad5-nCoV; anticuerpos; efectos adversos.

ACV 082 - Tres años de eficacia de la vacuna tetravalente candidata de Takeda contra el dengue

Lorenzato F¹, Reynales H², López P³, Biswal S⁴, Tricou V⁵, Liu M⁴, Rauscher M⁵, Zent O⁵, Borkowski A⁵

¹ Takeda México SA de CV, Ciudad de México, México

² Centro de Atención e Investigación Médica (CAIMED), Bogotá, Colombia

³ Centro de Estudios en Infectología Pediátrica (CEIP) y Universidad del Valle, Cali, Colombia

⁴ Takeda Vaccines Inc., Cambridge, Massachusetts, EUA

⁵ Takeda Pharmaceuticals International AG., Zúrich, Suiza

Introducción. La vacuna recombinante tetravalente de Takeda (TAK-003) está en evaluación en un ensayo clínico de eficacia; se presenta un análisis exploratorio de tres años.

Metodología. Entre 2016 y 2017, niños y adolescentes sanos de 4 a 16 años (n=20.099) fueron aleatorizados 2:1 para recibir dos dosis de TAK-003 o placebo (tres meses de intervalo), y están bajo vigilancia de enfermedad febril para dengue sintomático (ambulatorio - hospitalizado) usando PCR. Los eventos adversos graves están siendo recolectados.

Resultados. Al menos, 20.071 recibieron una dosis de TAK-003 o placebo, 27,6 % (5.547/20.063) fueron seronegativos al inicio; 18.988 (94,6 %) completaron el seguimiento de tres años y se notificaron 23.693 enfermedades febriles. Hubo 895 casos de dengue confirmados por PCR, incluidos 168 de hospitalización. La eficacia acumulada desde la primera dosis hasta tres años después de la segunda dosis, fue de 62,0 % (IC_{95%} 56,6-66,7) contra dengue confirmado virológicamente (VCD) y de 83,6 % (76,8-88,4) contra hospitalizaciones por VCD. En seronegativos, la eficacia fue de 54,3 % (41,9-64,1) contra VCD y de 77,1 % (58,6-87,3) contra hospitalizaciones por VCD. En seropositivos, la eficacia fue de 65,0 % (58,9-70,1) contra VCD y de 86,0 % (78,4-91,0) contra hospitalizaciones por VCD. Las tasas de EAs graves fueron similares entre los grupos de vacuna y placebo; no se identificó ningún riesgo de seguridad importante.

Conclusiones. Dos dosis de TAK-003 (intervalo tres meses) fueron bien toleradas y protegieron contra dengue sintomático durante tres años después de la vacunación, a niños y adolescentes con o sin exposición previa en países con dengue endémico. La eficacia fue mayor contra el dengue con hospitalización.

Palabras clave: dengue; vacuna; tetravalente; recombinante; enfermedades endémicas; *Aedes aegypti*; salud pública; vacunación.

ACV 083 - Caracterización detallada de la reacción inmunológica inducida por una vacuna tetravalente de virus vivo atenuado contra el dengue

Lorenzato F¹, Lovkesh K², Isamu T², Nascimento E², Parker A², Watkins H², Domínguez D², Messere N², Botts T², Friberg-Robertson HR³, Currier J³, Michlmayr D⁴, Harris E⁴, Sharma M², Dean H² y todos los investigadores en los grupos de los estudios DEN-203, DEN-204 y DEN-205.

¹ Takeda México SA de CV, Ciudad de México, México

² Vaccines Business Unit, Takeda Pharmaceuticals Inc., Cambridge, MA 02139, EUA

³ Walter Reed Army Institute of Research, Infectious Diseases-Viral Diseases Branch, Silver Spring, MD 20910, EUA

⁴ Division of Infectious Diseases and Vaccinology, School of Public Health, University of California Berkeley, Berkeley, California, EUA

Introducción. La vacuna tetravalente contra el dengue de Takeda (TAK-003) tiene proteínas estructurales de cada serotipo insertados en el esqueleto genómico del virus del dengue de tipo 2 (DENV-2) y genera reacciones de anticuerpos neutralizadores tetravalentes entre los receptores.

Metodología. Realizamos estudios exploratorios de inmunología para evaluar la reacción inmunológica a la vacuna utilizando muestras aleatorias en participantes de las pruebas clínicas de fase 2 (DEN-203, DEN-204, y DEN-205). Estas fueron autorizadas por los participantes, con consentimientos informados aprobados por comités de ética en investigación clínica.

Resultados. La evaluación de la reacción de las células B de memoria (MBC) después de la vacunación, mostró que provoca MBC tetravalentes específicas de cada serotipo. Los cuatro componentes de TAK-003 contribuyen a la reacción de MBC específica contra el DENV. La TAK-003 aumentó significativamente las reacciones de IgG de unión a los componentes del virus en la vacuna e incluyó anticuerpos fijadores del complemento. Los análisis de avidéz indicaron que estimula la maduración de la afinidad de la reacción de los anticuerpos antivirales. La vacunación generó anticuerpos funcionales específicos contra NS1 de DENV-2, los cuales tuvieron reactividad cruzada contra NS1 de DENV-1, 3 y 4.

Conclusiones. La vacuna TAK-003 desencadenó reacciones inmunológicas celulares dirigidas a epítomos en todo el proteoma del DENV. La caracterización de la reacción inmunológica inducida por la vacuna en los ensayos clínicos de fase 3 está actualmente en curso, para evaluar las tendencias específicas para el serotipo entre seropositivos y seronegativos, y la relación entre la reacción inmunológica y el resultado o la gravedad de la infección subsecuente.

Palabras clave: dengue; vacuna tetravalente; anticuerpos; formación de anticuerpos; anticuerpos neutralizadores; linfocitos B; inmunoglobulina G.

ACV 012 - Estudio de relaciones planta-animal para el hallazgo de compuestos antivirales: el caso de los hábitos alimenticios de algunos quirópteros asociados a virus zoonóticos

García-Bustos J^{1,2}, Villalba-Vizcaíno V², De La Espriella C³, Galeano P⁴, Silva J⁵, Pedroza M¹, Guerra-Castillo M², Ariza-Castro C¹, Espitia-Almeida F⁶

¹ Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad de la Amazonia, Florencia, Colombia

² Programa de Doctorado en Medicina Tropical, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

³ Niños del Amazonas Foundation, Alicante, España

⁴ Departamento de Química, Universidad de la Amazonia, Florencia, Colombia

⁵ Programa de Química Farmacéutica, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia

⁶ Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

Introducción: los murciélagos son reservorios importantes de patógenos, especialmente virus, como Ébola (Eb), Dengue (Dg), Rabia (Rb) y Coronavirus (CoV). De otro lado, aún no se ha explorado la posible influencia que el consumo de plantas medicinales puede tener en el curso de infecciones en reservorios animales, especialmente cuando existe evidencia sobre la capacidad de los animales para automedicarse (zoofarmacognosia).

Objetivos: este trabajo tiene como objetivo indagar la evidencia de actividad antiviral contra virus Dg, Rb, Eb y CoVs de plantas consumidas por quirópteros asociados a dichos virus zoonóticos.

Materiales y métodos: la elección de los reservorios se realizó en dos bases de datos sobre murciélagos asociados a virus zoonóticos. Se realizaron búsquedas bibliográficas centradas en las especies de plantas consumidas por los murciélagos priorizados. Las plantas encontradas se utilizaron para realizar una búsqueda bibliográfica sobre su posible actividad antiviral. Se seleccionaron publicaciones con estudios de actividad biológica o predicción farmacológica antiviral.

Resultados y conclusiones: se identificaron 17 plantas con propiedades antivirales de un total de 116 plantas consumidas por especies de murciélagos huéspedes de CoV, Dg, Rb y Eb. En relación a los objetivos de este trabajo, algunas especies de murciélagos que hospedan CoVs y Dg consumen hojas de *C. papaya*, planta que ha mostrado potencial farmacológico frente a ambos virus, y actividad in vitro e in vivo frente al virus Dg. En el caso de CoVs, el fitoconstituyente carpaína fue reportado como potencialmente antivírico y, junto a 8 fitoconstituyentes más de *C. papaya*, tiene actividad activa contra Dg.

Palabras clave: zoonosis virales, salud única, alimentación animal, antivirales, quirópteros, plantas medicinales.

ACV 071 - El compuesto N,N,O trimetil 3,5 dicloro tirosina inhibe la infección *in vitro* por los virus del chikunguña y del dengue

Castrillón-Rojas L¹, Restrepo-Méndez L¹, Loaiza-Cano V¹, Restrepo M², Galeano E², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales – GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Grupo de Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. Las arbovirosis causadas por los virus del dengue (DENV) y del chikunguña (CHIKV) se presentan a nivel mundial, con epidemias sostenidas de gran impacto sobre la salud pública. Actualmente, no hay tratamientos específicos.

Objetivo. Evaluación de la actividad antiviral *in vitro* e *in silico* de la N,N,O trimetil-3,5-diclorotirosina, frente a CHIKV y DENV-2.

Metodología. Se determinó la viabilidad del compuesto N,N,O trimetil 3,5 dicloro tirosina (TODC-2M-ME) mediante MTT (*Cell Proliferation Kit 1*) en células VERO. Se realizó la evaluación antiviral por estrategia combinada en células VERO (tratamiento antes, durante y después de la infección en un mismo cultivo), frente a la infección por CHIKV/Col y DENV-2/S16803. Se cuantificaron las UFP/ml de los sobrenadantes por la técnica de plaqueo. Se evaluaron interacciones *in silico* del compuesto con proteínas virales y celulares mediante acoplamiento molecular, usando Autodock Vina™.

Resultados y conclusiones. TODC-2M-ME mostró una viabilidad celular mayor del 96 % a una concentración de 250 μ M en células VERO. En la evaluación antiviral *in vitro*, el compuesto disminuyó significativamente el número de partículas virales infecciosas de CHIKV y DENV-2, con porcentajes de infección de 37,8 y 65,1 %, respectivamente. Los resultados *in silico* mostraron energías de unión favorables entre $-4,40 \pm 0,00$ hasta $-7,10 \pm 0,00$ kcal/mol, en particular con la polimerasa viral de DENV-2, la helicasa de CHIKV y las proteínas celulares DDC y el adrenerreceptor α_1 . El compuesto TODC-2M-ME presentó actividad antiviral frente a las infecciones *in vitro* por DENV y CHIKV, y se predijeron posibles mecanismos de acción *in silico*.

Palabras clave: virus de chikunguña; virus del dengue; antivirales; tirosinas; simulación del acoplamiento molecular.

ACV 055 - El ácido valproico inhibe la replicación del DENV-2 en un modelo de infección *in vitro*.

Silva YM, Delgado FG, Morantes SJ, Calvo EP, Castellanos JE
Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

El dengue es una enfermedad viral aguda, causada por el virus del dengue y transmitida por el mosquito de género *Aedes*. A la fecha, no existe una vacuna eficaz o un tratamiento farmacológico para controlar la enfermedad, solamente se administra terapia sintomática. Por tal razón, es necesario realizar estudios en el laboratorio encaminados a buscar nuevas alternativas terapéuticas para mejorar la calidad de vida del paciente infectado.

En este sentido, el presente trabajo se enfocó en el estudio del potencial efecto antiviral del ácido valproico (VPA), un fármaco que se usa comúnmente para el tratamiento de algunos trastornos de tipo neurológico y del cual también se ha dicho que inhibe las histonas desacetilasas.

Para esto, se analizó el efecto que tiene el VPA en células Vero infectadas con DENV-2. Por citometría de flujo, se evaluaron los cambios en los porcentajes de infección posterior al tratamiento y, por qRT-PCR, se cuantificaron los efectos sobre el número de copias virales.

Los resultados demostraron que el VPA, además de causar una disminución significativa en el porcentaje de células infectadas, también provoca una reducción significativa en el número de copias virales en las células tratadas. Este efecto se observó bajo diferentes condiciones experimentales que incluyeron variaciones en MOI, concentración de fármaco y tiempo de exposición.

En conclusión, la evidencia presentada en este trabajo sugiere fuertemente que el VPA podría considerarse como una potencial alternativa terapéutica para el manejo de la enfermedad causada por la infección con DENV2.

Palabras clave: flavivirus; dengue; ácido valproico; replicación viral; antiviral; células vero.

ACV 007 - Identificación, selección, caracterización y evaluación del compuesto 3md sobre el ciclo de replicación viral de DENV2

García L¹, Rocha C², Padilla L¹, Castaño J¹

¹ Grupo de Inmunología Molecular, Centro de Investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

² Grupo de Parasitología Molecular, Centro de investigaciones Biomédicas, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

Introducción.: El dengue causa ~400 millones de casos a nivel mundial y no hay un tratamiento específico para disminuir la carga viral de la infección. Es importante buscar compuestos antivirales utilizando estrategias de diseño y desarrollo de fármacos, asistido por computador.

Objetivo. Identificar y evaluar potenciales inhibidores de la proteína NS5 del virus del dengue.

Materiales y métodos. Se construyeron modelos tridimensionales de NS5 y se evaluaron por ProSa-web. Se utilizó Autodock y ZINC Lrg en TACC para acoplamiento molecular. Los compuestos se seleccionaron por sus propiedades fisicoquímicas y farmacológicas en SwissADME y ProttoxII, y caracterizados por energías de interacción y región de acoplamiento. El efecto citotóxico y antiviral en DENV2 se evaluó *in vitro* en Huh-7 para 10 compuestos, y el mejor de ellos (3md) sobre la replicación viral o la traducción de proteínas NS por Western blot, la traducción temprana de proteínas con DENV recombinante y la síntesis de ARN viral por RT-qPCR.

Resultados. Se seleccionaron 18 compuestos como candidatos, con interacción sobre NS5, mediante la fase *in silico*; 10 fueron evaluados *in vitro* y ninguno fue citotóxico. Entre ellos, el compuesto denominado 3md tuvo actividad anti-DENV2, disminuyendo las UFP/mL en ~3 log y el porcentaje de células infectadas (~75 %), y presentó efecto sobre la replicación o la expresión de proteínas, así como en la síntesis de ARN viral, disminuyendo ~ 8 veces los niveles de expresión del gen.

Conclusiones. La integración del enfoque *in silico* e *in vitro*, considerando un blanco como NS5, permite hallar compuestos que afectan la replicación viral. Se propone a 3md como candidato antiviral contra DENV para posteriores evaluaciones *in vivo*.

Palabras clave: *in silico*, *in vitro*, dengue, proteína NS5, replicación viral, fármacos.

ACV 074 - Actividad antiviral *in vitro* e *in silico* de compuestos dihalogenados derivados de L-tirosina contra el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1)

Serna-Arbeláez MS^{1,2}, Loaiza-Cano V², Martínez-Gutiérrez M², Galeano E⁴, Zapata W^{1,3}

¹ Grupo Infettare, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

² Grupo de Investigación en Ciencias Animales-GRICA, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

³ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia UdeA, Medellín, Colombia

⁴ Productos Naturales Marinos, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia UdeA, Medellín, Colombia

Introducción. La infección causada por el VIH-1 se considera uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial y, debido al acceso limitado a la terapia antirretroviral, los efectos secundarios asociados y la resistencia que el virus puede generar a esta, es necesario continuar con la búsqueda de nuevos agentes antivirales.

Objetivo. Evaluar la actividad antiviral *in vitro* e *in silico* contra el VIH-1 de compuestos dihalogenados derivados de L-tirosina.

Materiales y métodos. Se evaluó *in silico* el acoplamiento molecular de 16 compuestos con cinco proteínas virales usando Autodock VinaTM y la modelación toxicológica se realizó con ADMET PredictorTM. La citotoxicidad *in vitro* fue determinada mediante MTT en la línea celular TZM-bl. Por último, se evaluó la actividad antiviral de los compuestos en células TZM-bl infectadas con el VIH-1 (cepa X4), mediante la cuantificación de la actividad de la luciferasa.

Resultados. Se observó una menor toxicidad *in silico* e *in vitro* de los compuestos derivados de las L-tirosinas fenólicas. Cuatro compuestos inhibieron la infección por VIH-1: TODC-2M y YDC-2M, a una concentración de 150 μ M y con un porcentaje de inhibición del 36 y del 11 %, respectivamente, y YDC-3M y YDB-3M, a 18,75 μ M y con una inhibición del 8 y del 20 %, respectivamente. Finalmente, los resultados *in silico* mostraron una energía de unión favorable, principalmente con la proteasa y la transcriptasa inversa.

Conclusiones. Los compuestos dihalogenados derivados de la L-tirosina muestran energías de unión favorables con las proteínas del VIH-1 y aquellos que contienen cloro en su estructura tienen actividad antiviral frente al VIH-1.

Palabras clave: VIH-1; antiviral; citotoxicidad; acoplamiento molecular; tirosina.

ACV 064 - Extractos de la especie *Picrolemma huberi* inhiben la infección del virus de chikunguña en células Vero.

Monsalve-Escudero L¹, Ospina A², Díaz-Díaz E², López-Cuervo LS², Durango-Restrepo DL², Pabón A³, Orozco-Sánchez F², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia, Bucaramanga, Colombia

² Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín, Medellín, Colombia

³ Grupo Malaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. La enfermedad causada por el virus de chikunguña (CHIKV) representa un problema de salud pública, especialmente en países tropicales. Pese a esto, no existe un tratamiento antiviral avalado contra este arbovirus.

Objetivo. Evaluar la actividad antiviral *in vitro* de ocho extractos obtenidos de la planta colombiana *Picrolemma huberi* frente a CHIKV/Col.

Metodología. Se evaluó la viabilidad en células Vero por la prueba de MTT usando diluciones seriadas en base dos (desde 3,1 µg/ml hasta 200 µg/ml). Con las mismas concentraciones se utilizó una estrategia combinada (tratamiento antiviral antes, durante y después de la infección) con un aislamiento clínico de CHIKV a MOI 2, para determinar la actividad metabólica celular frente a la infección viral en presencia de los extractos. Se determinaron las partículas virales infecciosas (UFP/ml) mediante el ensayo de placa.

Resultados y conclusiones. Se obtuvieron viabilidades dependientes de concentración en todos los extractos (Ph1 a Ph8), tanto en presencia como en ausencia de CHIKV/Col. A excepción de Ph2, todos los extractos fueron poco tóxicos. Además, los extractos aumentaron la viabilidad metabólica al proteger las células de la infección de manera significativa, cuando se comparó con el control de infección. Las concentraciones de los extractos más promisorias arrojaron una inhibición significativa de UFP/ml frente a CHIK/Col, oscilando entre 29,7 % y 94,7 %. Siete de los ocho extractos evaluados demostraron potencial antiviral *in vitro* al inhibir CHIKV/Col. En futuros estudios se podrían determinar los compuestos responsables por su actividad.

Palabras clave: actividad antiviral; virus chikunguña; extractos vegetales; ensayo de placa viral.

ACV 062 - Inhibición *in vitro* de DENV, ZIKV y CHIKV por un nuevo compuesto cuaternario dibromado derivado de la tiramina

Restrepo-Méndez L¹, Hernández-Mira E¹, Loaiza-Cano V¹, Restrepo M², Galeano E², Martínez-Gutiérrez M¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Animales - GRICA, Universidad Cooperativa de Colombia,

² Grupo de Productos Naturales Marinos, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Introducción. Las arbovirosis causadas por los virus del dengue (DENV), del Zika (ZIKV) y del chikunguña (CHIKV), constituyen uno de los principales problemas de salud pública en las Américas y, hasta el momento, no existe una terapia antiviral aprobada para estos arbovirus.

Objetivo. Evaluar la actividad antiviral *in vitro* e *in silico* de compuestos dihalogenados derivados de la tiramina, frente a la infección por los arbovirus DENV-2, ZIKV y CHIKV.

Metodología. Se evaluó la viabilidad de ocho compuestos derivados de la tiramina en células VERO mediante MTT (*Cell Proliferation Kit 1*), usando concentraciones seriadas en base dos. Se realizó una tamización antiviral mediante la estrategia combinada (tratamiento antes, durante o después de la infección en un mismo cultivo celular) frente a la infección por DENV-2/S16803, ZIKV/Col y CHIKV/Col. Se cuantificaron las UFP/ml mediante la prueba de plaqueo estándar. Se evaluó la interacción de los compuestos con proteínas virales y celulares mediante acoplamiento molecular con AutoDockVina™. Se visualizaron las interacciones con PyMoL y LigPlot+2.

Resultados y conclusiones. La viabilidad celular fue superior al 80 % a 250 µM (concentración de uso posterior). De los ocho compuestos, solo YDB-3M inhibió los tres arbovirus con porcentajes de inhibición de 83,9, 95,8 y 95,5 % contra DENV-2, ZIKV y CHIKV, respectivamente. Se obtuvieron energías de unión favorables entre los compuestos y las proteínas virales y celulares ($-3,79 \pm 0,04$ y $-6,58 \pm 0,01$ kcal/mol), siendo mejores las interacciones con la proteína celular L-dopa descarboxilasa. El compuesto YDB-3M demostró potencial antiviral *in vitro* contra DENV, ZIKV y CHIKV. Futuros estudios demostrarán su posible mecanismo de acción.

Palabras clave: antiviral, virus del dengue, virus del Zika, virus de chikunguña, tiramina, simulación del acoplamiento molecular

ACV 006 - ¿Qué utilidad han tenido las pruebas de anticuerpos anti SARS-Cov-2? Experiencia de un laboratorio clínico del sector privado del nororiente colombiano

Flechas-Alarcón MC, Prada-Robles DC

Grupo de Investigación en Laboratorio Clínico y Banco de Sangre Higuera Escalante, Higuera Escalante & Cía. SAS, Floridablanca, Colombia

Introducción. El sistema inmunitario responde a la infección por SARS-CoV-2 produciendo anticuerpos específicos IgM e IgG. La identificación de estos aporta información de importancia en investigación y vigilancia.

Objetivos. Identificar la utilidad de las pruebas de anticuerpos anti-SARS-CoV-2 desde la experiencia de un laboratorio clínico en el nororiente de Colombia.

Materiales y métodos. Se hizo un análisis retrospectivo de 29.469 resultados obtenidos por la detección cualitativa de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 por medio de la prueba rápida AMP SARS-CoV-2 GM cassette (antígenos recombinantes) y SARS-CoV-2 IgM/IgG ARCHITECT (proteína S) entre mayo de 2020 y agosto de 2021. Se analizaron empleando la prueba de ji al cuadrado para establecer su asociación y Kruskal-Wallis para comparar los niveles de anticuerpos.

Resultados y conclusiones. Se procesaron 27.687 muestras con AMP SARS-CoV-2 GM cassette entre mayo de 2020 y agosto de 2021. El 23,6 % de los pacientes fueron positivos para IgG, 11,2 % para IgM y 10,8 % para IgM e IgG. En el análisis por edad se encontró que el 8,18 % del grupo de 51^a 67 años tuvo un resultado positivo IgM o IgG significativo ($p < 0,0001$). Por otro lado, 1.779 muestras fueron procesadas con SARS-CoV-2 IgM/IgG ARCHITECT entre junio y agosto de 2021. El 38,4% fueron positivos para IgG, 29,6 % para IgM y 21,4 % para IgM e IgG. El 23,9% de la población estaba vacunada, siendo BioNTech (13,5%) y CoronaVac (6,9 %) las de mayor cobertura. Esta prueba cuantifica una señal quimioluminiscente, lo que permite asociar los antecedentes de vacuna con los niveles de anticuerpos, y se encontró una diferencia estadística ($p < 0,05$) para IgG entre los vacunados y los no vacunados.

Estos resultados permiten concluir que el diagnóstico serológico de SARS-CoV-2 complementa las pruebas moleculares aportando información poblacional de exposición previa y vacunación, con la limitante que las pruebas rápidas pueden no identificar completamente los anticuerpos neutralizantes.

Palabras clave: SARS-CoV-2, anticuerpo, inmunoglobulina M, inmunoglobulina G, vacunación, Colombia.

ACV 029 - La vitamina D3 no tiene efecto *in vitro* ni en la replicación del virus del Zika, ni en la respuesta inflamatoria en monocitos humanos

Hernández-Sarmiento LJ, Velilla P, Urcuqui-Inchima S

Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

El virus del Zika (ZIKV) es un miembro de la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*. El ZIKV es transmitido a los humanos principalmente por la picadura de mosquitos infectados del género *Aedes* (Ae.) y ocasiona la enfermedad conocida como fiebre por Zika (ZIKF). Sin embargo, también puede haber transmisión de persona a persona mediante el contacto sexual, transfusión de sangre y transmisión vertical de mujeres embarazadas infectadas al feto.

Durante la infección por ZIKV, los monocitos son el principal objetivo celular y pueden infiltrarse en diferentes tejidos, incluidos los órganos inmunoprottegidos, logrando actuar como “caballos de Troya”. Además, constituyen el 8-4% de las células mononucleares de sangre periférica infectadas. El calcitriol es el metabolito más fisiológicamente activo de la vitamina D3 y es reconocido como un mediador importante de la respuesta inmunológica inflamatoria además de la actividad antiviral.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto del calcitriol sobre la replicación del ZIKV y la regulación de la respuesta proinflamatoria en monocitos infectados mediante ensayo de placa, ELISA y RT-qPCR. Para ello, se infectaron monocitos humanos con un aislamiento clínico de ZIKV de Colombia y, simultáneamente, se trataron o no con calcitriol 1 nM.

Nuestros resultados establecen que los monocitos son vulnerables ante la infección por ZIKV e inducen una respuesta inflamatoria. Sin embargo, el calcitriol no tiene efecto en la replicación del ZIKV y tampoco modula la respuesta inflamatoria.

Palabras clave: virus Zika; monocitos; vitamina D3; calcitriol; respuesta inmunológica innata; inflamación; TLR; citocinas.

ACV 022 - El sinergismo de la señalización por TLR1/2-MyD88 y TLR3-TRIF induce la expresión de la IL27 y promueve la respuesta antiviral en macrófagos infectados por el CHIKV

Valdés-López JF, Fernández GJ, Urcuqui-Inchima S

Grupo de Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

El virus Chikungunya (CHIKV) es el agente etiológico de la fiebre del chikungunya (CHIKF), una enfermedad autolimitante caracterizada por mialgia y artralgia aguda o crónica grave. La CHIKF está asociado con el desarrollo de enfermedades inmunopatológicas relacionadas con altos niveles de factores proinflamatorios. Previamente, nosotros reportamos que los macrófagos derivados de monocitos (MDMs) infectados con CHIKV expresan altos niveles de IL27, una citocina heterodimérica conformada por IL27p28 y EBI3, para activar la vía JAK-STAT e inducir la respuesta antiviral para controlar la replicación de CHIKV, de forma independiente del interferón. Sin embargo, los mecanismos precisos que subyacen a la expresión de la IL27 en MDMs infectados con CHIKV aún son desconocidos. Por lo tanto, nuestro objetivo fue explorar los mecanismos moleculares asociados con la inducción de la IL27 en MDMs infectados con CHIKV, basados en el análisis transcriptómico por RNA-seq. Nosotros reportamos que la inducción de la respuesta antiviral dependiente de la IL27 en MDMs infectados con CHIKV es depende de 2 vías de señalización: una señal temprana dependiente del reconocimiento de CHIKV-PAMP por TLR1/2-MyD88 para activar a NF-κB e inducir la expresión del ARNm de EBI3; y una segunda señal dependiente del reconocimiento de intermediarios de la replicación de CHIKV por el TLR3-TRIF, para activar a IRF1 e inducir la expresión del mRNA de IL27p28. La activación de ambas vías de señalización fue necesaria para producir la IL27 y activar su vía de señalización, la cual está implicada en la inducción de ISG para controlar la replicación de CHIKV de forma independiente del interferón.

Palabras clave: receptores tipo *toll*, virus Chikungunya, interleucina 27, respuesta antiviral, respuesta proinflamatoria, NF-κB, IRF1, interferones.

ACV 026 - Regulación de la reacción inmunológica innata por la vitamina D en macrófagos infectados con el virus del dengue 2

Castillo JA^{1,3}, Giraldo DM¹, Hernandez JC², Smit JM³, Rodenhuis-Zybert IA³, Urcuqui-Inchima S¹

¹ Grupo de Inmunovirología, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

² Infettare, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

³ Department of Medical Microbiology and Infection Prevention, University of Groningen and University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands

La reacción inflamatoria exacerbada se considera uno de los principales mecanismos que llevan al desarrollo de enfermedades graves en personas infectadas con el virus del dengue (DENV). Por lo tanto, compuestos que puedan inhibir la replicación viral y modular la reacción inflamatoria podrían convertirse en alternativas terapéuticas prometedoras para combatir el dengue grave. Previamente, hemos demostrado que los macrófagos diferenciados en presencia de vitamina D (VitD3) son menos propensos a la infección por DENV-2. En este estudio, se evalúa la respuesta inmunológica innata en macrófagos diferenciados en ausencia (MDM) o presencia de VitD3 (D3-MDM), e infectados con DENV-2.

Se encontró que los D3-MDM expresaron menores niveles de RIG-I y de los receptores de tipo *toll* (TLR) 3 y 7 en respuesta a la infección por DENV-2, mientras que los niveles de SOCS-1 estaban aumentados. También, los D3-MDM produjeron menor cantidad de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo cual estuvo asociado con una menor expresión de TLR9. Además, la VitD3 aumentó la expresión del mRNA de la proteína cinasa R (PKR) y de la 2',5' oligoadenilato sintetasa 1 (OAS1), aunque los niveles de expresión de IFN- α o IFN- β no fueron modulados. De forma importante, los efectos observados en la inmunidad innata fueron independientes de la replicación viral, destacándose las diferencias intrínsecas entre los MDM y D3-MDM.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la diferenciación de MDM en presencia de VitD3 modula la reacción inmunológica innata en respuesta a la infección por el DENV-2.

Palabras clave: vitamina D; virus del dengue; receptores de tipo *toll*.

ACV 028 - Las cepas americano-asiáticas y africanas del virus del Zika inducen una respuesta diferencial proinflamatoria y antiviral dependiente de IL27, en monocitos humanos

Hernández-Sarmiento LJ, Valdés-López JF, Velilla P, Urcuqui-Inchima S
Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

El virus del Zika (ZIKV) es el agente etiológico de la fiebre del Zika, una enfermedad autolimitada. Aunque las primeras epidemias de ZIKV se presentaron en África y Asia (linajes africano y asiático, respectivamente), en los últimos años se extendió alrededor del mundo y, desde los brotes presentados en las islas del Pacífico/las Américas, la infección comenzó a asociarse con enfermedades graves como microcefalia congénita y el síndrome de Guillain-Barré. Los monocitos son células fagocíticas del sistema inmunológico innato y una de las principales células blanco de la infección.

Este estudio tiene como objetivo determinar la respuesta proinflamatoria/antiviral en monocitos infectados por ZIKV.

Usando unos datos públicos de *RNA-Seq* (GSE103114), se comparó el perfil transcriptómico de monocitos humanos infectados con dos cepas de ZIKV: Puerto Rico (PRVABC59), linaje americano-asiático y Nigeria (IBH30656), linaje africano, a las 12 hpi. La validación de algunos resultados del *RNA-Seq* se realizó por ELISA/RT-qPCR.

Los monocitos se infectaron con un aislamiento clínico de ZIKV de Colombia (linaje americano-asiático) o con una cepa ZIKV de Dakar (linaje africano). El análisis transcriptómico establece que el ZIKV-Puerto Rico promueve la activación del complejo NFκB dependiente de TLR2 e induce una fuerte respuesta antiviral dependiente de IL27, comparado con ZIKV-Nigeria.

Igualmente, se encontró que los monocitos humanos son más propensos a la infección con el aislamiento colombiano-ZIKV que al ZIKV-Dakar. Además, a diferencia del ZIKV-Dakar, el aislamiento colombiano indujo una mayor respuesta inflamatoria y activó la señal dependiente de la IL27 con una robusta respuesta antiviral independiente de IFN.

Palabras clave: virus del Zika; monocitos; reacción inmunológica innata; proteínas con actividad antiviral; inflamación; *RNA-Seq*; IL27; JAK-STAT; interferón; transcriptómica.