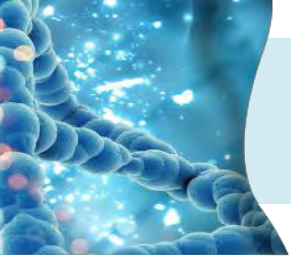


MEMORIAS JORNADA CIENTÍFICA DEL
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO
CLÍNICO, UDES CAMPUS CÚCUTA



ISSN (En línea)	Número	Ciudad	Fecha	Año	Páginas
"En trámite"	1	Cúcuta	24 de abril	2021	21



ASISTENTES EDITORIALES

Denny Miley Cárdenas Sierra, BLC, M.Sc.

Yojanna Perdomo Domínguez, BLC, Mg.

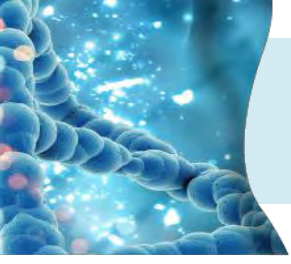
Harley Niño Niño, Especialista, BLC, Esp.

©Derechos reservados de autor.

Queda prohibida la reproducción parcial o total del material gráfico y editorial de la publicación sin previa autorización escrita del editor.

El contenido de cada uno de los resúmenes, es responsabilidad de los Autores.

Este documento hace la compilación de los resúmenes de las conferencias presentadas en el marco de la XVI Jornada científica del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Universidad de Santander Campus Cúcuta, evento anual de divulgación científica y académica del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.



COMITÉ ORGANIZADOR

Claudia Sofía Montejo Torres, BLC. Esp. Coordinadora Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Universidad de Santander Campus Cúcuta.

Harley Hernando Niño Niño, BLC. Esp. Coordinador Educación continua, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

COMITÉ CIENTÍFICO

Denny Miley Cárdenas Sierra. BLC. MSc. Líder del Grupo de Investigación Biogen, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

Karen Piedad Martínez Marciales. Microbióloga, Esp, MSc. Líder del Grupo de Investigación Crisálida, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

Jhoalmis Sierra Castrillo. BLC. MSc. Integrante del Grupo de Investigación Biogen, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

Yesmit Karina Ríos Ramírez. BLC. MSc. Integrante del Grupo de Investigación Crisálida, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

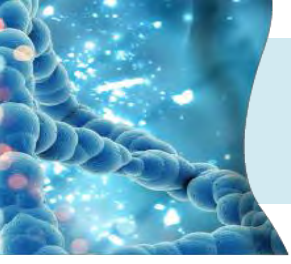
Asbleide Karina Angarita. BLC. Esp. MSc. Integrante del Grupo de Investigación Biogen, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

Yojanna Perdomo Domínguez. BLC. Mg. Integrante del Grupo de Investigación Biogen, Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico.

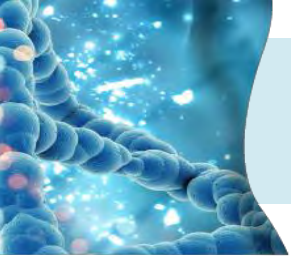


CONTENIDO

CONFERENCISTAS INVITADOS	5
RESÚMENES DE CONFERENCIAS	10
CRISPR-Cas9: conceptos básicos y experiencia en su aplicación	11
Proyecto Piloto para la mejora del diagnóstico genético en personas y familias afectadas o con sospecha de padecer enfermedades raras de base genética.....	13
Receptores de sideróforos de <i>Aeromonas salmonicida</i> : identificación y aplicación en el diseño de nuevos métodos de control de la forunculosis	15
Factores de virulencia en <i>Vibrio neptunius</i> , patógeno de bivalvos.....	16
Nuevos avances en pruebas rápidas para el inmunodiagnóstico de micosis invasoras.....	18
Polarización de los macrófagos en leishmaniasis cutánea.....	19



CONFERENCISTAS INVITADOS



Andrés Ceballos Garzón



Bacteriólogo y Laboratorista Clínico Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Colombia.

PhD Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia

PhD Biología Celular y desarrollo, Universidad de Nantes, Francia.

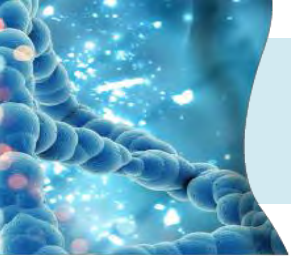
Investigador en Institut de recherche en Santé, laboratoire Cibles et Medicaments des Infections et du Cancer, Université de Nantes, France.

Jair Antonio Tenorio Castaño



Biólogo. PhD Biociencias Moleculares Universidad Autónoma Madrid España.

Actualmente responsable de diagnóstico genético de encefalopatías epilépticas, neurogenética, genodermatosis, hipertensión pulmonar en el INGEMM. Profesor Asociado de la Universidad CEU San Pablo, antiguo profesor Visitante en la Universidad de Stanford.



Diego Rey Varela



Biólogo. MSc., PhD(c) Avances en Biología Microbiana y Parasitaria. Departamento de Microbiología y Parasitología, Universidad Santiago de Compostela, España.

Estudiante doctoral Universidad de Aveiro CESAM - Centro de Estudos do Ambiente e do Mar, Portugal (2019).

Internado Laboratorio Ibérico Internacional de Nanotecnología (INL) Área de Control Ambiental, Seguridad y Control de Calidad Alimentaria, Portugal (2015).

Nestor Fabián Galvis Serrano



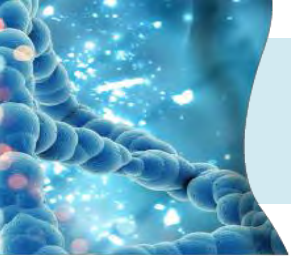
Biólogo, Universidad Industrial de Santander UIS, Colombia.

MSc Producción Vegetal, Universidad Nacional experimental del Táchira, Venezuela.

PhD(c) Biología Microbiana y Parasitaria Universidad Santiago de Compostela, España (actual).

Investigador Asociado Miembro Grupo de Investigación Biogen, Universidad de Santander, Colombia (actual)

Perfeccionamiento en Laboratorio de Citogenética, Universidad Nacional de Colombia (2014).



German Francisco Esparza Sánchez



Bacteriólogo y Laboratorista Clínico. Universidad de Santander. Bucaramanga

Especialización en Microbiología Clínica. Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá

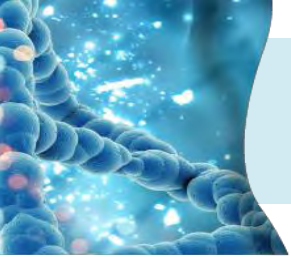
Estudios Investigativos. Biología celular y molecular, Resistencia antimicrobiana, Antimicrobianos y antibiogramas, VIH, Biología y fisiología de los microorganismos, Genética molecular y PCR en tiempo real, nuevas herramientas diagnósticas en microbiología.

Laboratorio Gomez Vesga Hospital Universitario Infantil San Jose, Asesor Microbiología.

Pontificia Universidad Javeriana Cátedra Antimicrobianos.

Docente Microbiología clínica Universidad Javeriana PROASECAL.S.A.S Director de Programa Q.S Microbiología

SERVIMED IPS – Clínica San Francisco Microbiólogo clínico.



Diego Hernando Cáceres Contreras



Bacteriólogo y Laboratorista Clínico Universidad de Pamplona, Colombia.

MSc Epidemiología, Universidad CES, Colombia.

Actual IHRC asignado a la Unidad de Enfermedades Fúngicas de los Centros para el Control de Enfermedades CDC, Atlanta, Estados Unidos.

Investigador Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB (2008-2016).

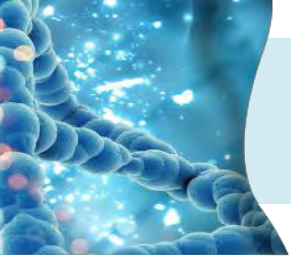
Yury Katherine Quintero Monsalve



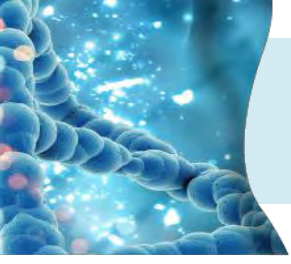
Bacterióloga y Laboratorista Clínico Universidad Industrial de Santander, Colombia.

Maestrante en Microbiología, Universidad Industrial de Santander, Colombia

Investigadora de Proyecto de Grado en el Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM).



RESÚMENES DE CONFERENCIAS



CRISPR-Cas9: conceptos básicos y experiencia en su aplicación

ANDRES CEBALLOS GARZON, PhD

Université de Nantes, Francia.

carlos-andres.ceballos-garzon@etu.univ-nantes.fr

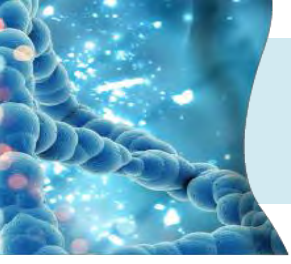
En procariontes el sistema inmunitario de repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas CRISPR/Cas confiere protección frente a agentes externos como plásmidos y fagos. Desde el año 2013 este sistema se ha utilizado en edición y regulación de genes en células eucariotas, proporcionando un enfoque nuevo y extremadamente eficiente en ingeniería genética [1]. En este, la endonucleasa Cas9 es dirigida a una región específica del ADN, mediante una pequeña secuencia guía de ARN (sgARN); Cas9 escinde el ADN y por lo tanto activa la maquinaria celular para llevar a cabo la reparación de rotura de doble cadena, que produce inserciones o deleciones conllevando a la interrupción de un(os) gen(es) blanco [1,2].

Dentro de las múltiples aplicaciones en el que este sistema ha sido utilizado (terapia génica, agricultura, reproducción humana, entre otros), este enfoque puede utilizarse para transformar y acelerar el descubrimiento de fármacos, al permitir editar de forma rápida y precisa genes con potencial blanco terapéutico [3,4]. En nuestro grupo de investigación mediante un proyecto de formación doctoral, se evidenció que en aislamientos clínicos de *Candida glabrata* resistentes a equinocandinas la inhibición de la vía Calmodulina/Calcineurina (CaM/Cal) permitió restaurar la sensibilidad antifúngica y, además, que se disminuyó la capacidad de crecimiento frente a condiciones de estrés y la formación de biopelículas [5]. Por lo que utilizamos el sistema CRISPR/Cas9 para interrumpir un gen de la vía CaM/Cal y corroborar su papel como posible blanco terapéutico, obteniendo resultados prometedores.



Referencias

1. Jennifer A. Doudna; Emmanuelle Charpentier The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science* (80-.). 2014, 346, doi:10.1126/science.1192272.
2. Jinek, M.; Chylinski, K.; Fonfara, I.; Hauer, M.; Doudna, J.A.; Charpentier, E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* (80-.). 2012, 337, 816–821, doi:10.1126/science.1225829.
3. Fellmann, C.; Gowen, B.G.; Lin, P.C.; Doudna, J.A.; Corn, J.E. Cornerstones of CRISPR-Cas in drug discovery and therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2017, 16, 89–100.
4. Morio, F.; Lombardi, L.; Butler, G. The CRISPR toolbox in medical mycology: State of the art and perspectives. *PLOS Pathog.* 2020, 16, e1008201, doi:10.1371/journal.ppat.1008201.
5. Ceballos Garzon, A.; Amado, D.; Robert, E.; Parra Giraldo, C.M.; Le Pape, P. Impact of calmodulin inhibition by fluphenazine on susceptibility, biofilm formation and pathogenicity of caspofungin-resistant *Candida glabrata*. *J. Antimicrob Chemother.* 2020, 75, 1187–1193, doi:10.1093/jac/dkz565.



Proyecto Piloto para la mejora del diagnóstico genético en personas y familias afectadas o con sospecha de padecer enfermedades raras de base genética

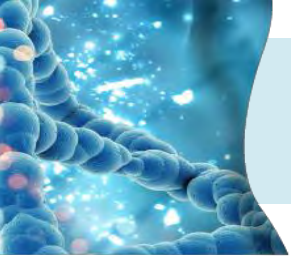
JAIR ANTONIO TENORIO CASTAÑO MSc, PhD^{1,2,3}

- 1- *Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) – Hospital Universitario La Paz, Paseo de la Castellana, 261, 28046 Madrid, España*
- 2- *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España*
- 3- *European Research Network (ERN) – Intellectual disability, Bruselas, Bélgica*

jaira.tenorio@salud.madrid.org

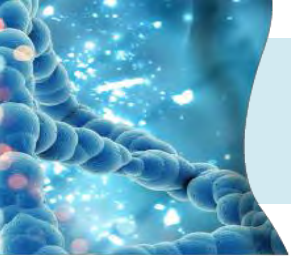
En esta sesión, se presentan los resultados de un proyecto Piloto realizado en España, en las comunidades de Madrid, Extremadura y Badajoz, con el fin de mejorar el diagnóstico y los canales para resolver los estudios genómicos de pacientes con discapacidad intelectual, que además tuvieran otras características clínicas, y en los cuales no se ha identificado ninguna variante hasta la fecha.

Fruto de ese trabajo, se han hecho varias publicaciones con aquellos pacientes en los que se han identificado variantes patogénicas, asociadas a enfermedades genómicas poco frecuentes y que van a ayudar a mejorar el diagnóstico de estos pacientes, su seguimiento y el conocimiento clínico de las patologías asociadas.



Referencias

1. Arroyo Carrera I, Fernández-Burriel M, Lapunzina P, Tenorio JA, García Navas VD, Márquez Isidro E. TBL1XR1 associated intellectual disability, a new missense variant with dysmorphic features plus autism: Expanding the phenotypic spectrum. *Clin Genet*. 2021 Feb 1. doi: 10.1111/cge.13937. Epub ahead of print. PMID: 33527360.
2. Tenorio J, Alarcón P, Arias P, Dapía I, García-Miñaur S, Palomares Bralo M, Campistol J, Climent S, Valenzuela I, Ramos S, Monseny AM, Grondona FL, Botet J, Serrano M, Solís M, Santos-Simarro F, Álvarez S, Teixidó-Tura G, Fernández Jaén A, Gordo G, Bardón Rivera MB, Nevado J, Hernández A, Cigudosa JC, Ruiz-Pérez VL, Tizzano EF; SOGRI Consortium, Lapunzina P. Further delineation of neuropsychiatric findings in Tatton-Brown-Rahman syndrome due to disease-causing variants in DNMT3A: seven new patients. *Eur J Hum Genet*. 2020 Apr;28(4):469-479. doi: 10.1038/s41431-019-0485-3. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31685998; PMCID: PMC7080728.
3. Tenorio J, Alarcón P, Arias P, Ramos FJ, Campistol J, Climent S, García-Miñaur S, Dapía I, Hernández A, Nevado J, Solís M, Ruiz-Pérez VL; Sogri Consortium, Lapunzina P. MRX93 syndrome (BRWD3 gene): five new patients with novel mutations. *Clin Genet*. 2019 Jun;95(6):726-731. doi: 10.1111/cge.13504. Epub 2019 Apr 29. PMID: 30628072.



Receptores de sideróforos de *Aeromonas salmonicida*: identificación y aplicación en el diseño de nuevos métodos de control de la forunculosis

DIEGO REY-VARELA, PhD

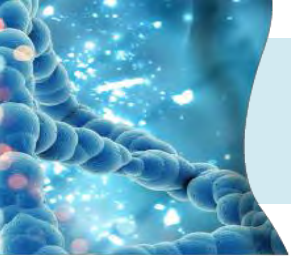
Diego Rey-Varela‡, Javier Cisneros-Sureda†, Diana Martínez Matamoros†, Jaime Rodríguez†, Carlos Jiménez†, Miguel Balado‡ & Manuel L. Lemos‡.

†*Centro de Investigaciones Científicas Avanzadas (CICA), Departamento de Química Fundamental, Facultad de Ciencias, Universidade da Coruña, 15071 A Coruña, Spain*

‡*Department of Microbiology and Parasitology, Institute of Aquaculture, Universidade de Santiago de Compostela, Campus Sur, Santiago de Compostela 15782, Spain*

Diego.rey@usc.es

Aeromonas salmonicida es el agente causal de la forunculosis, una enfermedad de gran impacto económico en la industria acuícola de todo el mundo. En esta tesis se caracterizan los receptores de los sideróforos producidos por *A. salmonicida*, demostrándose que las proteínas de membrana externa FstB y FstC actúan como transportadores de la acinetobactina y amonabactina, respectivamente. Asimismo, se analizan los requerimientos estructurales de los compuestos a transportar, con el objetivo de desarrollar nuevos antimicrobianos y otros compuestos de interés biotecnológico. Por último, se estudia la utilidad de ambos transportadores para el desarrollo de nuevas vacunas de subunidades para la prevención de la forunculosis en peces.



Factores de virulencia en *Vibrio neptunius*, patógeno de bivalvos

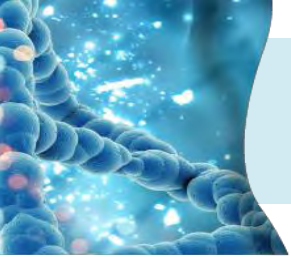
NESTOR FABIAN GALVIS SERRANO

Juan L. Barja, Manuel L. Lemos y Miguel Balado

Dpto. de Microbiología y Parasitología, Facultad de Biología-CIBUS e Instituto de Acuicultura, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela. España.

fgs999@hotmail.co

Vibrio neptunius es una bacteria que habita en ambientes marinos, identificada como patógeno responsable de episodios de mortalidad de larvas y juveniles en cultivos de almejas y ostras que causan importantes pérdidas económicas a los criaderos de moluscos. Se ha descrito que los sideroforos¹ y las metaloproteasas², de diversos vibrios, contribuyen a la virulencia en animales vertebrados, pero se sabe poco sobre la función de estos potenciales factores de virulencia a la patogénesis de *V. neptunius* en bivalvos. El análisis *in silico* del genoma de la cepa PP-145.98 de *V. neptunius* condujo a la identificación de dos grupos de genes relacionados con la síntesis y transporte de los sideroforos tipo hidroximato, la anfibactina y la piscibactina; también se identificaron 8 genes que codificarían putativas metaloproteasas. Se construyeron mutantes de *V. neptunius* PP-145.98 deficientes para la síntesis de los sideróforos y de las metaloproteasas vibriolisina y colagenasa. Los mutantes de síntesis de la anfibactina y piscibactina mostraron una reducción en la producción de sideróforos; del mismo modo los mutantes de la vibriolisina y colagenasa manifestaron una significativa disminución en su actividad enzimática. Los ensayos de infección realizados en ostras y almejas mostraron que la producción de sideroforos y metaloproteasas por *V. neptunius* son necesarios para la plena virulencia del patógeno de bivalvos.

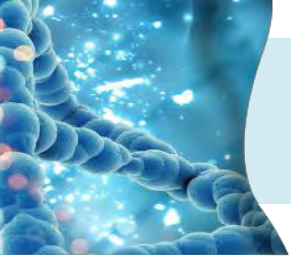


Reconocimientos

Fabián Galvis es financiado por el 'Programa de formación de recurso humano de alto nivel doctorado en el exterior' otorgada por Colciencias y el gobierno de Norte de Santander, Colombia; y el 'Pasaporte a la Ciencia' otorgado por el Icetex, Colombia.

Referencia

1. Kem, M. P., Zane, H. K., Springer, S. D., Gauglitz, J. M., & Butler, A. Amphiphilic siderophore production by oil-associating microbes. *Metallomics*. 2014. 6(6), 1150-1155.
2. Zhao, W.; Yuan, T.; Piva, C.; ...Nelson, D.R. The Probiotic Bacterium *Phaeobacter inhibens* Down regulates Virulence Factor Transcription in the Shellfish Pathogen *Vibrio coralliilyticus* by N-Acyl Homoserine Lactone Production. *Appl Environ Microbiol*. 2018, 85.



Nuevos avances en pruebas rápidas para el inmunodiagnóstico de micosis invasoras

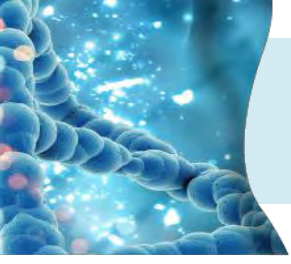
DIEGO HERNANDO CÁCERES CONTRERAS BSc, MSc

Contratista IHRC, Mycotic Disease Branch

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

Diegocaceres84@gmail.com / xju7@cdc.gov

Los hongos patógenos pueden afectar a los seres humanos, los animales y las plantas, y pueden encontrarse en el medio ambiente o como parte del microbioma del huésped. Las enfermedades fúngicas presentan un amplio espectro clínico, que va desde infecciones superficiales hasta invasivas. Durante la evaluación clínica del paciente el laboratorio juega un papel esencial en la verificación del diagnóstico, y ayuda a confirmar el agente causal de la enfermedad. Los ensayos de inmunodiagnóstico son herramientas importantes y a menudo se confía en ellos para el diagnóstico de infecciones fúngicas, ya que los ensayos de referencia como el cultivo y la histopatología requieren de tiempos prolongados para generar resultados, y a menudo también requieren de procedimientos invasivos para la obtención de muestras biológicas. Esta presentación tiene como objetivo describir los principios, ventajas, limitaciones y disponibilidad de los ensayos de inmunodiagnóstico para la detección de micosis invasoras, y a su vez, busca actualizar a los participantes en los nuevos desarrollos en pruebas de laboratorio para el inmunodiagnóstico de estas micosis.



Polarización de los macrófagos en leishmaniasis cutánea

YURY KATHERINE QUINTERO MONSALVE

Universidad Industrial de Santander

Yury2198173@correo.uis.edu.co

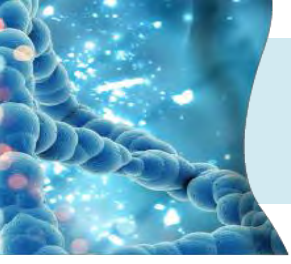
La leishmaniasis, es causada por el protozooario *Leishmania*, y se manifiesta en distintas formas clínicas en el humano: visceral, mucocutánea y cutánea, siendo esta última la más frecuente en Latinoamérica. Colombia es el segundo país de América con más casos reportados. No existe vacuna, y el tratamiento está limitado por el desarrollo de resistencia y efectos secundarios [1,2]. Las causas que determinan la progresión de la leishmaniasis hacia las formas más graves de la patología, son aún poco conocidas [3]. El macrófago (M \emptyset), principal célula hospedera de *Leishmania*, se caracteriza por su plasticidad fenotípica y funcional que le permite participar tanto en la patología como en la respuesta a infecciones [4,5]. El fenotipo del M \emptyset está determinado por su microambiente. La reprogramación del fenotipo del M \emptyset inmunosupresor (M2) al fenotipo proinflamatorio (M1), es una tendencia prometedora en oncología. En la leishmaniasis, se ha evidenciado que M2 se asocia a la supervivencia del parásito, a la cronicidad y severidad de la enfermedad [7,8]. Además, se ha reportado que la exposición a fármacos antileishmaniales repolariza el fenotipo M2 a M1, sugiriendo una novedosa oportunidad terapéutica [9,10]. En nuestro proyecto proponemos determinar el efecto de los componentes del suero de pacientes con leishmaniasis cutánea en el perfil de activación de M \emptyset y su relación con la patogenicidad y severidad de la enfermedad en humanos. Emplearemos un análisis funcional in silico de genes asociados a los procesos de diferenciación y polarización de macrófagos humanos, a



partir del análisis de transcriptomas completos (RNA-Seq) de las células de estudio. Este trabajo tendrá un impacto en el conocimiento ya que aportará información base para comprender mejor el proceso de patogénesis de la leishmaniasis y muy probablemente la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos.

Referencias

1. Cagigas AV. Inmunología de la leishmaniasis cutánea americana. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2003;211–24.
2. Ghorbani M, Farhodi R. Leishmaniasis in humans: Drug or vaccine therapy? *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:25–40.
3. Rivera-Fernández I, Argueta-Donohué J, Wilkins-Rodríguez AA, Gutiérrez-Kobeh L. Effect of Two Different Isolates of *Leishmania mexicana* in the Production of Cytokines and Phagocytosis by Murine Dendritic Cells. *J Parasitol*. 2019 Apr;105(2):359-370.
4. Awad F, Assrawi E, Jumeau C, Georgin-Lavialle S, Cobret L, Duquesnoy P, et al. Impact of human monocyte and macrophage polarization on NLR expression and NLRP3 inflammasome activation. *PLoS One*. 2017;12(4):1–18.
5. Mantovani A, Allavena P. The interaction of anticancer therapies with tumor-associated macrophages. *J Exp Med*. 2015;212(4):435–45.
6. Zhou D, Yang K, Chen L, Zhang W, Xu Z, Zuo J, et al. Promising landscape for regulating macrophage polarization: Epigenetic viewpoint. *Oncotarget*. 2017;8(34):57693–706.
7. Tomiotto-Pellissier F, Bortoleti BT da S, Assolini JP, Gonçalves MD, Carloto ACM, Miranda-Sapla MM, et al. Macrophage Polarization in Leishmaniasis: Broadening Horizons. *Front Immunol*. 2018;9(October):2529.



8. Mosser DM, Edwards JP. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2008;8(12):958–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nri2448>
9. Chan MM, Adapala N, Chen C. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ -mediated polarization of macrophages in leishmania infection. *PPAR Res.* 2012;2012.
10. Mukhopadhyay D, Mukherjee S, Roy S, Dalton JE, Kundu S, Sarkar A, et al. M2 Polarization of Monocytes-Macrophages Is a Hallmark of Indian Post Kala-Azar Dermal Leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(10):1–19.