



Memorias del congreso de
avances de la biomedicina
en Ecuador 2022



Archivos Académicos USFQ

Número 42

Memorias del congreso de avances de la biomedicina en Ecuador 2022

Editor:

Andrés Caicedo¹

¹Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales & GEOcentro UNIGIS, Quito, Ecuador

Comité editorial:

Santiago Xavier Guerrero Jijón^{1,2,3}, Andrés Antonio López-Cortés^{4,5}, Katherine Cristina Ramírez Gómez⁶, Katherine Lizeth Simbaña Rivera⁷, Marbel Torres Arias⁸

¹Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito 170113, Ecuador; ²Facultad de Ciencias, Universidad da Coruña, 15071 A Coruña, Spain; ³Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), 28001 Madrid, Spain; ⁴Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador; ⁵Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF-CYTED), Quito, Ecuador; ⁶Ministerio de Salud Pública; ⁷One Health Research Group, Faculty of Health Science, Universidad de Las Americas, Quito, Ecuador; ⁸Departamento de Ciencias de la Vida y Agricultura, Laboratorio de Inmunología y Virología Grupos de investigaciones CENCINAT, GISAH, Universidad de las Fuerzas Armadas, Sangolquí, Pichincha, Ecuador

Expositores:

Andrés Caicedo, Diego Quiroga, Andrea Encalada, César Zambrano, Henry Vásconez, Ramiro Díaz, Katherine Simbaña, Paúl Cárdenas, Esteban Ortiz, Lucy Baldeón, Ruth Jimbo Sotomayor, Camilo Zurita, Daniel Garzón, Sully Márquez, Lizbeth Peña, Verónica Barragán, Pablo González, Gabriela Sevillano, Pauly Fernández, Jeannete Zurita, Santiago Bustos, Pedro Barba, Patricio Rojas, Javier Santamaría, Carlos Andrés Bastidas, Yeimy Rojas, Iván Sisa, Yovanni Marrero, Miguel Ángel Méndez, Óscar Chang, Andrés López-Cortés, Santiago Guerrero, Jennyfer García-Cárdenas, Isaac Armendáriz-Castillo, Diego Barba, Marbel Torres, Vanessa Romero, Edison Haro, Juan Carlos Collantes, Karla Gaona, Carolina Panchana, María Fernanda Arias, Jean Pierre Herdoiza, Martha Yépez, Carolina Proaño, Enrique Terán, Lourdes Orejuela, Arleth Gualle, Fausto Cabezas, Gulnara Borja, Patricio Ortiz, Katherine Simbaña, Iván Moya, Isabel Baroja, Paola Robayo, Kavin Zambrano, Andrés Caicedo, Diego Barba, Nikolaos Kyriakidis, Michael Bellio, Pedro Aponte, Francisco Cabrera, María Inés Mitrani, Maroun Khour

USFQ PRESS

Universidad San Francisco de Quito USFQ
Campus Cumbayá USFQ, Quito 170901, Ecuador
Octubre 2021, Quito, Ecuador

ISBNe: 978-9978-68-234-0

Catalogación en la fuente: Biblioteca Universidad San Francisco de Quito USFQ, Ecuador

Congreso de la Avances de la Biomedicina en Ecuador (2022 : Ecuador)
Memorias del Congreso de Avances de la Biomedicina en Ecuador
2022 / [editores, Andrés Caicedo ... [y otros] ; [expositores], Andrés
Caicedo, Diego Quiroga ... [y otros]]]. – Quito : USFQ Press, ©2022.
p. cm. ; (Archivos Académicos USFQ, ISSN: 2528-7753 ; no. 42 (oct.
2022))

ISBNe: 978-9978-68-234-0

1. Biomedicina – Congresos, conferencias, etc. – 2. Ciencias de la salud.
– I. Caicedo, Andrés, ed. y exp. – II. Quiroga, Diego, exp. – III. Título. –
VI. Serie monográfica.

CLC: R850.A2 C66 2022
CDD: 610.072

OBI-157

Esta obra es publicada bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial 4.0 Internacional \(CC BY-NC 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).



Citación recomendada de toda la obra: Caicedo, A., Guerrero, S., López, A., Ramírez, K., Simbaña, K., Torres, M. (Eds.) (2022) Memorias del congreso de avances de biomedicina en Ecuador 2022. *Archivos Académicos USFQ*, 42.

Citación recomendada de un resumen: Caicedo, A. (2022) La Michotondria como agente terapéutico. *Archivos Académicos USFQ*, 42, pp. 109.

Archivos Académicos USFQ

ISSN: 2528-7753

Editora de la serie: Andrea Naranjo

Archivos Académicos USFQ es una serie monográfica multidisciplinaria dedicada a la publicación de actas y memorias de reuniones y eventos académicos. Cada número de *Archivos Académicos USFQ* es procesado por su propio comité editorial (formado por los editores generales y asociados), en coordinación con la editora de la serie. La periodicidad de la serie es ocasional y es publicada por USFQ PRESS, el departamento editorial de la Universidad San Francisco de Quito USFQ.

Más información sobre la serie monográfica *Archivos Académicos USFQ*:

<http://archivosacademicos.usfq.edu.ec>

Contacto:

Universidad San Francisco de Quito, USFQ
Atte. Andrea Naranjo | Archivos Académicos USFQ
Calle Diego de Robles S/N y Vía Interoceánica
Casilla Postal: 17-1200-841
Quito 170901, Ecuador

Organizan:

Universidad San Francisco de Quito USFQ, Asociación de Estudiantes de Medicina USFQ, Alianza Francesa de Quito, Embajada de Francia en Ecuador



Auspician:

Organicell, Dragon Biomed USFQ, Wist, Dipco, Sistemas Médicos USFQ, Zurita Laboratorios, Kuna, Medicamenta, GenLife, BioSequence, BioMOC



Memorias del Congreso de la biomedicina en Ecuador 2022

**Andrés Caicedo, Katherine Simbaña, Marbel Torres,
Katherine Ramírez, Santiago Guerrero, Andrés López**
Editores



Tabla de contenidos

Trayectoria académica de los expositores.....	9
AEM USFQ	10
Katherine Simbaña-Rivera, MD, MSc.....	11
Esteban Ortiz-Prado, MD, MSc, MPH, Ph.D.	12
Camilo S. Zurita-Salinas MD PhD	13
Ruth Jimbo Sotomayor, Ph.D.	14
Daniel Garzón, Ph.D.	15
Márquez Sully, Msc.	16
Lizbeth Peña-Zúñiga, Ph.D.....	17
Verónica Barragán, Ph.D.	18
Gabriela Sevillano Ing. Biotech.....	19
Fernandez-Soto Paulina, Ph.D.	20
Jeannete Zurita MD, Msc.....	21
Cesar Bustos Fraga, MD, MBA.....	22
Pedro Barba E., MSc.....	23
Patricio Rojas Silva, M.D., Ph.D.	24
Javier Santamaría Aguirre, MSc.	25
Carlos, Bastidas-Caldes Ph.D. (c).....	26
MSc. Yeimy M. Rojas S. Ph.D. (c).....	27
Iván Sisa, MD, MPH, MS.....	28
Prof. Yovani Marrero-Ponce, Ph.D.....	29
Miguel Angel Méndez, Ph.D.	30
Óscar Chang, Ph.D.....	31
Andrés López-Cortés, Ph.D.	32
Santiago Guerrero, Ph.D.	33
Jennyfer M. García-Cárdenas, Ph.D. (c).....	34
Isaac Armendáriz Castillo, MSc, PhD (c).....	35
Diego Barba, M.D.....	36
Marbel Torres, Ph.D.	37
Ing. Andrea Aluisa	37
Vanessa Romero Md/Ph.D.....	38
Edison Haro	39
Juan Carlos Collantes, Ph.D.....	40
Ing. Karla Vanessa Gaona Guamán	41
Ing. Carolina Jacqueline Panchana Torres.....	42
Ing. Jean Herdoiza	43
Ing. María Fernanda Arias	44
Martha C. Yépez, MSc.....	45
Carolina Proaño-Bolaños, Ph.D.....	46
Enrique Terán, M.D., Ph.D.	47
Lourdes Orejuela-Escobar, Ph.D.	48
Ing. Arleth Gualle Brito	49
Gulnara Patricia Borja Cabrera, Ph.D.....	50
Patricio Ortiz MD, FACS	51
Andrés Caicedo, Ph.D.....	52
Ing. Paola Robayo.....	53
Kevin Zambrano, M.D. & Ph.D. (c).....	54
Iván M. Moya, Ph.D.	55
Isabel Baroja, M.Sc.....	56
Lucy Baldeón, MD, MSc, Ph.D.....	57
Nikolaos Kyriakidis, Ph.D.....	58
Maria Inés Mitrani, Ph.D.	59
Michael Bellio, Ph.D.....	59

Pedro M. Aponte, Ph.D.....	60
Ramiro Díaz B., Ph.D.	61
Francisco Cabrera, Ph.D.	62
Sofía Cabrera Espín, Ph.D.	63
Resúmenes.....	64
P1 The rhizosphere microbiome of wild tomato in the Andean mountains	65
Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador	66
SARS-CoV-2 genome sequencing from COVID-19 in Ecuador	67
High altitude exposure and COVID-19, an epidemiological analysis of viral load and mortality from 0 to 4,300 m of elevation.....	68
Estudio serológico de SARS-CoV-2 en Quito Ecuador	69
Impact of pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia hospitalization and mortality in children and elderly in Ecuador: Time series analyses	71
Epidemiología molecular de hepatitis B y C en el Ecuador	72
Vigilancia activa de arbovirus en la Costa Norte de Ecuador	73
Análisis del viroma fecal en pacientes con infección por <i>Helicobacter pylori</i> tratados con terapia con antibióticos en presencia o ausencia del probiótico <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745 ...	74
Challenges for the detection of <i>Leptospira</i> spp. in clinical samples.....	75
Identificación diferencial de especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) aisladas de muestras clínicas mediante análisis filogenético de los genes <i>rpoB</i> y <i>hsp65</i>	76
Anti-virulence approaches as an alternative therapy to treat infectious diseases.	78
Impacto de las pruebas rápidas (inmunocromatografía) en el manejo de las bacteriemias por bacilos Gram negativos en nueve hospitales de Ecuador.....	79
Association of <i>Helicobacter pylori</i> genotypes with clinical, endoscopic, and histopathological characteristic of patients from Quito, Ecuador	80
Bacterias Gram positivas resistentes a antimicrobianos en muestras de leche en el norte del Ecuador	81
Evaluation of natural and synthetic molecules against <i>Leishmania mexicana</i> : new potential treatments for leishmaniasis.....	82
Drug and Drug product design for the treatment of Leishmaniasis.....	84
Colistin resistance in Enterobacterales in humans and backyard animals in Ecuador. Present and future implications	85
Importancia del diagnóstico de micobacteriosis en animales de producción masiva.	86
Panorama de la investigación biomédica en Ecuador.....	87
A Novel Network Science and Similarity-Searching-Based Approach for Discovering Potential Tumor-Homing Peptides from Antimicrobials.....	88
Proyecto Mitoaging.....	89
Conferencia Avances de la biomedicina en Ecuador.....	90
¿Cómo combatir el cáncer mediante la medicina de precisión e inteligencia artificial?	91
Identificando proteínas de unión al ARN implicadas en cáncer de mama	92
Análisis <i>in silico</i> revelaron nuevas proteínas de unión al ARN implicadas en la progresión del cáncer colorrectal	93
Análisis multiómicos identifican proteínas clave de la vía del Alargamiento Alternativo de Telómeros (ALT) en cáncer.....	94
Master-Genes Breast Cancer Signature (MGenes-BCS): From MammaPrint's™ to a Novel Multi-Gene Prognostic Predictor	95
Bioingeniería: a la vanguardia en todas las épocas.....	97
Enfermedades raras en Ecuador- genética y nutrición en fenilcetonuria.....	98
Edición de Bases: Editando el Genoma Una Letra a la Vez.....	99
SynBio-emprendimientos de alto potencial para mejorar la salud global	100
Biología sintética aplicada en el tratamiento del cáncer.....	101
La nutrición y su panorama en latinoamérica	102

Explorando el potencial antiparasítico y antibacteriano de péptidos derivados de las secreciones de la piel de anfibios	104
Antioxidants, mitochondria and health	105
Extracciones verdes y biosíntesis de nanopartículas de plata antibacteriales a partir de residuos agroindustriales	106
Optimization of conditions for the production of an experimental batch of snake antivenom effective in Ecuador, as a first step for retaking national manufacture	108
Programa de donación y trasplante en Ecuador.....	109
Normativa legal vigente sobre investigación en Ecuador.....	110
La Mitochondria como agente terapéutico	111
OncoMix: The only genetic mix you'll ever need to study breast cancer	112
Transferencia mitocondrial entre células madre mesenquimales y fibroblastos como mecanismo de rescate celular.....	113
The application of mitochondria as a therapeutic agent in neurodegenerative diseases.....	114
Mecanismos de regulación y normalización del tamaño de órganos hipertróficos	115
Efectos de la dieta alta en fructosa en la regeneración hepática.....	116
Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 from Quito, Ecuador...	117
Identificando las interacciones y la interfaz entre las enzimas que median la ubiquitinación de sustratos y definen su destino celular.....	118
Biotechnological Applications in Veterinary Medicine	119
Técnicas para mejorar la viabilidad del semen crio-preserved en el protocolo de inseminación artificial	120
Ciencia fuera de la burbuja: ¿Cómo comunicar para que la sociedad se conecte con la investigación y los avances de la salud?	121
COVID-19-related complications through therapeutics has become a necessity	122
Novel therapeutics with Extracellular vesicles (EVs)	123

Trayectoria académica de los expositores

Trayectoria de la Asociación de Estudiantes de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito USFQ (AEM USFQ)

AEM USFQ



The Medical Students Association of USFQ (AEM USFQ) was funded in 2005 as part of the International Federation of Medical Students Association (IFMSA). Since its creation, AEM has always been a national reference for excellence in research driven projects designed to create awareness of the importance that research plays in the medical field and its development. The association has worked with several medical

schools around the world through its committee of research exchanges in which Ecuadorian students have had the experience of being part of the Academy in other countries and also International students have come to work with the best researchers of USFQ. In 2020, AEM joined the Institute of Health Research of USFQ (ISYN) to create the Research Coordination of AEM. With the creation of this new position in the association, we aimed to be a bridge between USFQ's researchers and medical students that are willing to voluntarily dedicate time for the future of science in Ecuador and the world. We are thrilled to be part of the organizing team alongside our mentor and supporter, Andrés Caicedo.

Katherine Simbaña-Rivera, MD, MSc.



Physician at the Universidad Central del Ecuador (UCE), she received scholarships for academic excellence. In 2012, she joined Prometeo Project Research Group and a year later received the recognition of Yachay scientific ambassador for several studies and her participation in national and international scientific events. In 2014, she founded the first Scientific Society of Medical Students of the UCE (SOCEM UCE), which is part of Latin American Federation of Scientific Societies of Medical Students (FELSOCEM). In 2017, she received the Recognition for her outstanding academic-scientific work as a researcher-collaborator and local coordinator in multicenter projects during her undergraduate studies by Honorable University Council of UCE. In 2019, she studied master's degree in Molecular Biomedicine with a subspecialty in basic and translational research in cancer at Universidad de Barcelona in Spain. She developed her study on the muscle regeneration potential of stem cells in lung cancer-induced cachexia. In her research career, she has more than 35 articles published in international indexed journals, and 2 books about Ecuadorian pharmaceutical market and COVID-19 published by Editorial Logia of the Universidad de Las Américas (UDLA). She is researcher on different topics of relevance to public health in OneHealth Research Group at UDLA, and she is member of Latin American Network for Cancer Research. Since 2021, she has been appointed as National Director of Health Intelligence of the Ministry of Public Health of Ecuador, whose mission is to propose regulations, policies, and strategic guidelines to strengthen the management of the National Health Authority, in the fields of health technology assessment, bioethics and health research.

Esteban Ortiz-Prado, MD, MSc, MPH, Ph.D.



Esteban Ortiz-Prado completed his medical training in Ecuador. Afterward, he obtained a fully-paid scholarship to study Mountain Medicine and High-altitude physiology in Calgary, Canada as well as underwater physiology and hyperbaric medicine in Columbia, USA. After returning to Ecuador, he was offered the chance to become a senior scientific advisor of the Minister of Higher Education and Science in Ecuador and later as a research manager of ENFARMA, the only public pharmaceutical company Ecuador. In these two positions he has developed important skills that have allowed him to understand the local, the regional and the global pharmaceutical market as well as developing important abilities in terms of public policy generation.

In 2015 he was offered a position as a principal professor at Universidad de la Americas (UDLA) in Quito, Ecuador; he founded the “One Health Global Research Group” at UDLA and due to his investigational role, he endeavored a new academic challenge as a PhD student at the Universidad de Barcelona in Spain. After completing his PhD investigation, he obtained a fully paid scholarship from the UK government to study Public and Global Health at the University of Southampton. In the year of the COVID-19 pandemic, he stood out as a communicator and researcher, being one of the local research leaders who has published the most papers on COVID-19 in the country, in addition to his academic onuses, he has dedicated part of his time to disseminating scientific knowledge on social networks, radio and television, taking the leading role as a scientific communicator in different local and international media during the pandemic. He has more than 80 scientific publications and has written two books up to date and has presented his work in multiple local, regional and international academic conferences and symposiums. Apart from all this he is a dedicated conservationist, tree planter, reforested, recycler, he enjoys mountain biking, scuba diving and outdoor adventures.

Camilo S. Zurita-Salinas MD PhD



Camilo Zurita se graduó de médico en la Universidad Central del Ecuador y egresó de la especialización de Ciencias Básicas Biomédicas. Su interés inicial fue sobre *Leishmania* aportando con varias publicaciones. Obtuvo el título de la Maestría en Inmunología y posteriormente el Doctorado en Ciencias Biomédicas en la Universidad Nacional Autónoma de México. Su tesis doctoral estudió la expresión de metaloproteasas y sus inhibidores en cultivos primarios y sus clones de pacientes con Esclerosis Generalizada Progresiva. Participa como profesor de Inmunología en la Universidad Central y en la Universidad San Francisco de Quito. Intervino en el estudio sobre prevalencia de variantes comunes de hemoglobina en una población ecuatoriana afrodescendiente, este estudio logró determinar que la prevalencia de hemoglobina S y C fue menor que otras poblaciones afrodescendientes. En el estudio multicéntrico sobre la diversidad genética de los nativos sudamericanos aportó sobre el poblamiento y la diferenciación en el continente. Posteriormente logró demostrar que una variante funcional del gen ABCA1 está asociada con niveles bajos de colesterol HDL y muestra evidencia de selección positiva en nativos americanos. Este fue el primer informe de una variante funcional común exclusiva de las poblaciones nativas americanas y descendientes, que es un determinante importante de los niveles de HDL-C. Su investigación de alelos HLA clase I y II en pacientes ecuatorianos con artritis reumatoide en comparación con alelos de sujetos sanos y afectados con otras enfermedades reumáticas demostró que son similares a lo descrito en otros sitios geográficos. Ha publicado 32 artículos científicos. Forma parte de la Unidad de Investigaciones en Biomedicina de Zurita & Zurita Laboratorios, y sus trabajos actualmente se centran en enfermedades infecciosas e inmunología. Durante la pandemia causada por el SARS-CoV-2 ha realizados varias investigaciones relacionadas con esta nueva enfermedad.

Ruth Jimbo Sotomayor, Ph.D.



La Dra. Ruth Jimbo Sotomayor, es PhD en Epidemiología y Salud Pública, master en economía de la salud y del medicamento, master en gerencia en salud para el desarrollo local, especialista en medicina familiar y en evaluación de tecnologías sanitarias. Actualmente se desempeña como Subsecretaria para el Fortalecimiento del Sistema Nacional de Salud de la Vicepresidencia de la República del Ecuador, docente e investigadora principal del Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISeAL) de la Pontificia Universidad Católica

del Ecuador, ha apoyado como experta consultora en evaluación de tecnologías sanitarias y economía de la salud en el MSP, OPS, BID, UNPFA, entre otras instituciones. Su grupo de investigación realiza estudios de evaluación de tecnologías sanitarias, economía de la salud y estudios de impacto clínico y económico de las vacunas. Su investigación actual se enfoca en determinar cual es el impacto clínico en terminos de reducción de carga de enfermedad y el retorno de inversion para el Ecuador con el uso del esquema de inmunización de rutina en niños, este trabajo de investigación lo realiza en colaboración con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Organización Panamericana de la Salud, Universidad de Yale y el Grupo de Inmunization Economics de la Universidad de Johns Hopkins con apoyo de la Fundación de Bill y Melinda Gates.

Daniel Garzón, Ph.D.



Daniel es médico por parte de la Universidad Central del Ecuador, hizo una maestría en desarrollo local y salud en la Universidad Técnica Particular de Loja, tiene una maestría en Salud Pública y Medicina Tropical en la Universidad James Cook Australia, y es Doctor en Microbiología (Ph.D.) por parte de la Universidad San Francisco de Quito USFQ. Sus intereses se centran en epidemiología molecular, salud pública, resistencia bacteriana, virología, toxicología, tuberculosis y enfermedades desatendidas.

Márquez Sully, Msc.



Sully Márquez trabaja como técnico docente en el instituto de microbiología de la Universidad San Francisco de Quito USFQ y actualmente está cursando su doctorado en microbiología en el mismo instituto. Su investigación se basa en su interés en el estudio de los virus, principalmente en los arbovirus como el dengue. Su investigación actual está enfocada en entender la dinámica de transmisión del dengue en las comunidades rurales fronterizas y si estas cumplen su rol como reservorio principal de este virus o si actúan como sumideros, ya que hasta el momento solo se han reportado los casos de dengue provenientes de las zonas urbanas, para de esta contribuir con el monitoreo y control de dengue

a nivel de fronteras.

Lizbeth Peña-Zúñiga, Ph.D.



Lizbeth Peña-Zúñiga obtuvo su Ph.D. en el año 2020 en Oklahoma State University (Estados Unidos de América). Posteriormente, la Dra. Peña se desempeñó como investigador postdoctoral en el *National Institute of Microbial Forensics Food and Agriculture* (Oklahoma, EE. UU.). Actualmente, se desempeña como catedrática de Virología, Biología Molecular y Celular (Escuela de Medicina-Universidad Internacional del Ecuador), y es investigadora principal dentro del Centro de Investigación Biomédica Aplicada de la misma universidad. En el área biomédica la Dra. Peña ha enfocado sus proyectos en caracterizar el viroma y microbioma en procesos fisiológicos del cuerpo humano y entender la regulación del metaboloma en dichos procesos. Así, la Dra. Peña, junto con sus colegas, ha logrado identificar comunidades microbianas y derivados metabólicos para el entendimiento de procesos fisiológicos en el cuerpo humano.

Verónica Barragán, Ph.D.



Verónica Barragán is Researcher-Professor of Microbiology, Molecular Biology, and Cosmos at Universidad San Francisco de Quito USFQ. She has more than 15 years of laboratory and field experience as a biologist and microbiologist. Her research is focused on understanding the epidemiology of infectious diseases, especially the ones framed inside the One Health Concept, by using new molecular tools that allow her to better comprehend pathogen dissemination patterns. Dr. Barragan has been working on Leptospirosis for the last 10 years and used molecular tools including Next Generation sequence technology to detect *Leptospira* and understand its transmission in different places of Ecuador. During the COVID-19 pandemic, she has been part of the USFQ-COVID19-Consortium, they are pioneers in sequencing the genome of the virus in Latin America and the first in Ecuador. Besides working on leptospirosis and SARS CoV-2, she has worked on the molecular detection and sequencing of animal and human infectious diseases not previously reported in Ecuador and her research has contributed to local improvements in health surveillance and epidemiology.

Gabriela Sevillano Ing. Biotech



Gabriela Sevillano es Ingeniera en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas-ESPE. Inicialmente sus investigaciones se encaminaron al estudio de tortugas gigantes por lo que colaboró como asistente de investigación en *Galápagos Conservancy* en el proyecto de restauración de estas especies. Realizó la caracterización molecular de un parásito (*Eimeria* sp.) en las tortugas, concluyendo que existen parásitos que perjudican la vida silvestre que no han sido identificados y que afectan la supervivencia de varias especies. Actualmente es parte del equipo de investigación de la Unidad de Investigaciones en Biomedicina de Zurita & Zurita Laboratorios. Su investigación se centra en el estudio de resistencia a los antimicrobianos y sus mecanismos a nivel molecular. Ha realizado importantes aportes al entendimiento molecular de varias bacterias, como la secuencia del genoma de la cepa Z&Z143 de *Bacteroides fragilis*, donde se describe una nueva variante de los genes *nim*, que está asociada con la resistencia al metronidazol. El análisis de mutaciones en *Helicobacter pylori* en *gyrA*, rRNA 23S y rRNA 16S es útil para detectar resistencias bacterianas como guía para la terapia de erradicación tras el fracaso del régimen de primera línea. Sus primeros estudios en *E.coli* ST131 lograron identificar las relaciones filogenéticas de esta bacteria a partir de bacteriemias en pacientes ecuatorianos. Su línea de filogenética ha continuado con el género *Mycobacterium*. Actualmente cursa su estudios de la Maestría en Biomedicina en la Universidad Internacional SEK. Cuenta con 12 artículos científicos relacionados con la resistencia a antimicrobianos y su epidemiología molecular no sólo en humanos, sino también en animales.

Fernandez-Soto Paulina, Ph.D.



Paulina tiene un doctorado (2015-2019) y posdoctorado (2019-2020) en Microbiología y Desarrollo de Fármacos de la Universidad de Manchester, Inglaterra. Su trabajo está enfocado en la identificación de blancos, validación y análisis de eficacia en diferentes líneas celulares para el tratamiento de enfermedades infecciosas, en particular tuberculosis. El trabajo de Paulina sobre la caracterización *del primer tratamiento no antimicrobiano* para la tuberculosis se publicó en 2018 (J. Med. Chem.) y recibió mucho interés de los medios, incluido un artículo en el Servicio Mundial de la BBC. En el 2019, Paulina publicó en *Scientific Reports* sobre el mecanismo de catálisis e inhibición de una proteína crítica en la patogenia de *Mycobacterium tuberculosis*, desconocida durante 20 años. Su investigación ha llevado a enfatizar a los medicamentos anti-virulencia como una nueva forma de combatir la resistencia a los antibióticos y a destacar la oportunidad de explorar el uso de estos antibióticos no tradicionales contra las enfermedades infecciosas. Paulina fue seleccionado como "Líder del mañana" en el 2020 por el *Global Biotech Revolution*, una prestigiosa cumbre de biotecnología con sede en Cambridge (Reino Unido), para participar en una iniciativa internacional competitiva para presentar soluciones a las brechas existentes en la resistencia a los antimicrobianos y el desarrollo de fármacos. Actualmente, Paulina se encuentra desarrollando su tema de investigación en el área de fármacos an-tivirulencia en el grupo de Bioquimioinformática de la Universidad de Las Américas.

Jeannete Zurita MD, Msc.



Jeannete Zurita estudió Medicina en la Universidad Central del Ecuador. Obtuvo su título de Master en Microbiología Clínica en London School of Tropical Medicine. Realizó un fellowship en la Fundación Jiménez Díaz de Madrid y posteriormente obtuvo su especialidad en Microbiología Clínica. Es la primera médica microbióloga registrada en el Ecuador y en ocupar una plaza de microbióloga clínica en un hospital público donde trabajó durante 10 años. En 1999 creó la red de vigilancia de resistencia a los antibióticos (RedNarbec), red que aportó durante una década importantes datos de resistencia del país. Los datos de esta red alimentaban a La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) de la OPS. Profesora investigadora de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y jefe del Servicio de Microbiología y Tuberculosis del Hospital Vozandes durante 25 años. En el 2000 participó en el proyecto de tuberculosis financiado por el Programa INCO de la Comisión Europea. Este proyecto involucró a 31 instituciones latinoamericanas y europeas que trabajaron durante cinco años para estandarizar metodologías de diagnóstico y resistencia de tuberculosis. Su grupo de investigación es pionero en la descripción de patógenos emergentes y resistencia bacteriana y hongos. Tiene 85 publicaciones, 1274 citaciones y un h-index de 18. Actualmente es directora técnica e investigadora en la Unidad de Investigaciones en Biomedicina de Zurita & Zurita Laboratorios. Ganadora de varios premios nacionales e internacionales entre ellos el de Mujeres Influyentes en el Ecuador. Es miembro de número de la Academia de Medicina desde el 2013. Ha sido inspiración para que muchos jóvenes se interesen en la Microbiología Clínica y que esta especialidad médica salga de su anonimato.

Cesar Bustos Fraga, MD, MBA.



Cesar Bustos Fraga es profesor de gastroenterología y médico del Hospital General Docente de Calderón del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Está interesado en la elevada prevalencia en la zona Andina de cáncer gástrico, la infección por *Helicobacter pylori* y sus mecanismos fisiopatológicos, así como las variables consecuencias clínicas que la infección provoca en la población ecuatoriana. Lo que demanda de líneas de investigación especializada, esfuerzos preventivos para evitar el contagio, detección oportuna de complicaciones derivadas y tratamiento efectivo erradicador de la infección. Como resultado, su grupo de investigación se ha concentrado en identificar la prevalencia de la infección, la frecuencia de los genes patogénicos de la bacteria y su asociación con desenlaces clínicos, endoscópicos e histopatológicos; entre ellos el más notorio, el cáncer gástrico. Cesar Bustos Fraga estudió Medicina en la Universidad Central del Ecuador donde se graduó de Doctor en Medicina y Cirugía. Realizó una primera Maestría en Gerencia Empresarial, MBA., Mención Gerencia en Servicios de Salud en la Escuela Politécnica Nacional; posteriormente cursó dos especialidades médicas la primera en Medicina Interna y otra en Gastroenterología en la Universidad Central del Ecuador. Actualmente cursa su doctorado en la Universidade de São Paulo - Brasil. Es médico tratante desde el año 2016 del Hospital General Docente de Calderón y docente de la cátedra de clínica médica - gastroenterología de la Universidad Central del Ecuador.

Pedro Barba E., MSc.



Pedro Barba es profesor de Microbiología y Biología Molecular en la Carrera de Biotecnología de la Universidad Técnica del Norte. Su área de estudio es la resistencia bacteriana a los antibióticos en aislados de importancia clínica, para entender su dinámica de dispersión, analizado desde el enfoque de Una Sola Salud. Junto con su equipo de investigación, se encuentra evaluando la presencia y prevalencia de resistencia en la zona norte del país, tanto en clínica, veterinaria y ambiente. Estos datos aportarán a construir un mapa epidemiológico de la resistencia en esta región e identificar su dinámica de diseminación local. Realizó estudios de pregrado en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, donde obtuvo el título de Biólogo al investigar la resistencia a aminoglucósidos y clonalidad en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. Sus estudios de postgrado los realizó en el programa de Maestría en Microbiología y Parasitología de la Universidad Complutense de Madrid. Junto a otros investigadores nacionales, ha detallado datos de relevancia en torno a la resistencia de antibióticos en la zona centro norte del país. Ha descrito la circulación de clones de importancia epidemiológica de *Staphylococcus aureus* y *Mycobacterium tuberculosis*, así como la presencia de cepas multirresistentes de *Escherichia coli* en la clínica y el ambiente.

Patricio Rojas Silva, M.D., Ph.D.



I am an assistant professor in Microbiology and the director of the Master's Program in Microbiology at Universidad San Francisco de Quito USFQ. My research interest is focused on synthetic compounds and natural products derived from plants and other biological sources with bioactivity on neglected tropical disease pathogens and chronic metabolic diseases. Currently, I am involved in multidisciplinary projects that research on 1) synthetic compounds and bioactive extracts and natural products from Ecuadorian biological organisms with antimicrobial, antiparasitic and cytotoxic activities and 2) bioactive compounds from Ecuadorian crops and medicinal plants that can prevent or treat obesity and diabetes mellitus type 2. My research experience includes cell culture experiments with different cell lines: leishmania parasites (*L. tarentolae*, *L. mexicana*), macrophages (RAW 264.7), intestinal lines (CaCo2 and HT-29), hepatic (H4IIE, HepG2, Hepa1c1c7), adipose tissue (3T3) and myocytes (L6 and C2C12) and in vivo experiments involving mice (C57BL/6J strain) and rats (spontaneously hypertensive strain). I am deeply interested in teaching biomedical sciences to undergraduate and graduate students, especially Microbiology, Biochemistry and Pharmacognosy. During my career, I have had the opportunity to teach Medical Biochemistry, General Biology, Molecular Biology, Medical Microbiology to undergrad students and Biochemistry, Microbiology and Pharmacology to grad students. I also have the opportunity and privilege to mentor and guide students during their thesis projects and internships at undergraduate and graduate levels that work in my laboratory.

Javier Santamaría Aguirre, MSc.



Javier Santamaría Aguirre is professor in Pharmaceutical Technology at the Faculty of Chemical Sciences and collaborates in research projects at the Public Health and Zoonoses Research Institute – CIZ, both pertaining to Universidad Central del Ecuador. His current research is focused on Drug and Drug product design for the treatment of Leishmaniasis: repurposing molecules, design new ones and developing drug delivery nanosystems to improve their efficacy and minimize adverse effects. Our vision is to develop safe, effective and accessible treatments for leishmaniasis and other neglected tropical diseases. Javier Santamaría Aguirre is a Pharmacist with a Master's Degree in Technology and Control of Drug Products. Due to his previous plus 17 years of industrial experience in Ecuadorian and transnational Pharmaceutical companies, mostly in R&D, including new drug product development as well as Technological Transfer of medicines, he is currently developing drug delivery systems, applying Nanotechnology.

Carlos, Bastidas-Caldes Ph.D. (c).

Carlos Andrés Bastidas Caldes es candidato a Ph.D. en salud Pública y Animal por la Universidad de Extremadura-España. Tiene un Máster en Microbiología Avanzada por la Universidad de las Islas Baleares y una Licenciatura en Ciencias Biológicas por la PUCE. Carlos es docente-investigador de tiempo completo de Microbiología en la Carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Américas y forma parte del grupo de investigación “One Health” desde el año 2019. Carlos ha estudiado varios organismos patógenos que abarcan parásitos helmintos y protozoarios involucrados en enfermedades desatendidas en países en desarrollo, pero ha aportado también en la vigilancia de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos. Desde la perspectiva del grupo One Health, Carlos ha colaborado en estudios para conocer a profundidad los aspectos biológicos y sociales que ciertas enfermedades presentan para mantenerse vigentes en el ambiente rural y urbano del Ecuador. Entre sus principales trabajos y publicaciones, están los realizados en resistencia de *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina y personal hospitalario del Ecuador. En parasitología, su trabajo más significativo es el cierre del ciclo de vida un trematodo hepático que afecta a pobladores de áreas rurales de la costa. Sus investigaciones más importantes se enfocan en la resistencia a antimicrobianos de Enterobacterales presentes en humanos, animales y ambiente. En este aspecto los estudios locales se han centrado principalmente en biología molecular de la resistencia a la colistina y en la prevalencia de Beta-Lactamasas de Espectro-Extendido. Carlos ha contribuido también con estudios a nivel mundial y regional con revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre estas resistencias.

MSc. Yeimy M. Rojas S. Ph.D. (c).



Yeimy Rojas es profesora de Inmunología y Microbiología de la Universidad Regional Amazónica Ikiam. Es la Directora de carrera de Biotecnología de la Facultad de Ciencias de la Vida y pertenece al Grupo de Investigación de Microbiología Aplicada de la misma Universidad. Su investigación actual se enfoca en la detección de Micobacterias atípicas en muestras ambientales y animales de la Provincia de Napo-Ecuador. Esta línea de investigación tiene como meta principal, demostrar mediante, la importancia del diagnóstico oportuno de las micobacteriosis en animales para evitar las pérdidas económicas a nivel de producción animal y la trasmisión de enfermedades ocupacionales de origen zoonótico. La profesora Rojas, se graduó como Bioanalista en la Universidad Central de Venezuela en donde se inició en el área de las Micobacterias, evaluando métodos de Diagnóstico de Tuberculosis pulmonar en poblaciones rurales. Posteriormente realizó su Maestría en Biología Mención Microbiología en el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas cuya investigación se basó en la distribución epidemiológica de *Mycobacterium tuberculosis* en Venezuela, la evaluación de la respuesta inmunológica en ratones BALB-c ante las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* de diferentes grados de virulencia, investigación que se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubiran-Mexico D.F. Al terminar los estudios de Maestría, inicia su carrera Docente en la Universidad Central de Venezuela, en donde gana concurso en la cátedra de Inmunología de la escuela de Bioanálisis y ejerce la docencia hasta que aborda el área de la Gerencia de laboratorios clínicos, especializándose en el diseño y puesta en marcha de Laboratorios de Diagnóstico Molecular. Por razones políticas a finales del año 2016, la docente Rojas, decide emigrar junto a su familia a Ecuador, en donde tiene la oportunidad de retomar su carrera de Investigadora y Docente, creando una nueva línea de investigación en Micobacterias no tuberculosas en la Universidad donde actualmente labora. Desde el 2017, ha tutorado y/o cotutorado 5 Tesis culminadas en el área de saneamiento ambiental, y es actualmente tutora de 7 tesistas enfocados en la línea de investigación Micobacteriana. Ha dirigido con éxito proyectos de vinculación con la sociedad. Ha publicado 4 artículos de impacto y 1 artículo regional. Actualmente cursa el Doctorado de Investigación en Salud Pública y animal, en la Universidad de Extremadura- España.

Iván Sisa, MD, MPH, MS.



Iván Sisa, es docente e investigador en la Escuela de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito USFQ a tiempo completo desde agosto del 2010. Obtuvo los títulos de doctor en medicina (MD) y máster en salud pública (MPH) en la USFQ en el 2008 y 2011, respectivamente. Motivado por su deseo de aprendizaje y superación, decide realizar una segunda maestría en investigación clínica y ciencias translacionales (MS) en la escuela de posgrado de ciencias biomédicas de la universidad de Tufts, en Boston, EE. UU. en el 2017. Sus áreas de investigación e interés son: i) el modelamiento de riesgo cardiovascular, ii) epidemiología nutricional, iii) educación médica, y iv) estudios de bibliometría. Desde noviembre del 2018 el Dr. Sisa, sirve como presidente del comité de ética de investigación en seres humanos de la USFQ. El Dr. Sisa, registra más de 15 publicaciones indexadas en PubMed, de las cuales se destacan publicaciones que tratan el tema de: la investigación en países de bajos y medianos ingresos y la COVID-19, los mismos que fueron publicados en la revista Lancet. Adicionalmente, Iván Sisa ha contribuido con la orientación de la política de investigación en salud y sus prioridades en el Ecuador, a través de dos análisis publicados en la Revista Panamerica de la Salud Pública y Global Health Action, 2011 y 2021, respectivamente. En ambas publicaciones se concluye que en Ecuador, una baja proporción de la producción científica en salud, está encaminada a resolver las principales causas de mortalidad de la población ecuatoriana.

Prof. Yovani Marrero-Ponce, Ph.D.

I get a Bachelor in Pharmaceutical Sciences at the Central University of Las Villas (UCLV, July 2001) with the highest grade (*summa cum laude*). Later I did a Master's Degree in Biochemistry (Villa Clara Medical University, 2003) and a Doctorate in Chemical Sciences at the University of Havana (2005). Subsequently, I did 2 post-doctoral stays at the University of Valencia, Spain, and several research stays at European and Latin American universities as a researcher or visiting professor. Since January 2016, he has directed the Molecular and Translational Medicine Group (MeM&T), College of Health Sciences (COCSA), School of Medicine, Universidad San Francisco de Quito (USFQ), in Quito, Ecuador. I am a full professor and I have 21 years of work experience, mainly in the Faculty of Chemist-Pharmacist of the UCLV. Since January 2006, I have been the founder and director of the UCLV's Computer Aided Biosilicon Molecular Discovery and Bio-Informatic Research group (CAMD-BIR Unit, www.uv.es/yoma). As coordinator of this research group, I managed to train 15 Doctors in Sciences (Mathematics, Chemistry, Computer Sciences and Pharmaceutical Sciences) of various nationalities, 14 Masters in Sciences and more than 55 undergraduate theses from different university careers. I have published more than 170 papers in scientific journals of the Web of Science/SCOPUS and have presented more than 180 papers at Scientific Events. Several Manuscripts recognized among the "Top-50 most cited articles" as published in Elsevier. Member of the editorial committee of 14 international journals. I have participated in and/or directed 20 R&D Projects. The theory has been proposed and the implementation in JAVA has been developed of 11 cross-platform software, e.g.

Miguel Angel Méndez, Ph.D.



Miguel Mendez is a chemistry and biochemistry professor and director of the Research and Innovation Biorefinery Laboratory. His research group investigates the biochemical pathways and protein structure related to human diseases and processes, including Cancer and aging. His research aims to contribute to SDG 3, good health and well-being, and SDG 12, responsible consumption and production. Miguel Méndez studied Chemistry at the Universidad San Francisco de Quito USFQ where he graduated cum laude. He performed his Ph.D. research at the University of Maryland, Baltimore County, on developing novel nanomaterials using DNA as a molecular scaffold. After obtaining his Ph.D. in 2010, he moved to Universidad San Francisco de Quito.

First as an assistant professor in the School of Medicine and later as a professor at the Chemical Engineering Department. His research uses experimental data to ask relevant questions through computer simulation, artificial intelligence, data mining, and other technological tools. His research group maintains several collaborations, including his membership with the Mitoaging group, where they pioneered research on the molecular roles of the mitochondria in the aging processes. Besides developing basic computational research, his projects include biotechnology and chemical engineering developments and technology transfer toward creating biorefinery enterprises within a circular economy framework.

Óscar Chang, Ph.D.



Óscar Chang obtuvo su doctorado en la Universidad de Penn State. Es profesor investigador de la Universidad Yachay Tech. Su investigación trata sobre el diseño de algoritmos eficientes para el aprendizaje por refuerzo profundo y el modelado neuronal de agentes automotivados. También trabaja en el problema de crear máquinas orientadas a agentes, capaces de realizar el análisis automático del frotis de Papanicolaou y ayudar a los médicos en el diagnóstico temprano de células desviadas. En un trabajo reciente se desarrolló un robot virtual definido con enlaces de aminoácidos. Este robot es útil en el estudio del plegamiento de proteínas y se probó en una sección de la hemaglutinina esterasa, una proteína clave utilizada por el coronavirus para infectar células, con el objetivo final de estudiar y desarrollar medicamentos antivirales.

Andrés López-Cortés, Ph.D.



Andrés es biólogo graduado en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, realizó su maestría en biomedicina en la Universidad de Barcelona y su trabajo de tesis se enfocó en la genómica del cáncer colorectal en el Barcelona Biomedical Genomics Lab del Institute for Research in Biomedicine (IRB) liderado por una de las más reconocidas bioinformáticas a nivel mundial, Dra. Núria López Bigas. Posteriormente, Andrés obtuvo su título de PhD cum laude en bioinformática con especialidad en inteligencia artificial en la Universidad de la Coruña, España. Hasta la fecha, Andrés lleva 14 años de experiencia como docente e investigador. Su amplia carrera científica se ha destacado por sus investigaciones en cáncer, medicina de precisión, farmacogenómica, inteligencia artificial, enfermedades genéticas raras y genotoxicología. Hasta la fecha cuenta con 70 artículos científicos indexados en Scopus (índice H = 16), es autor de 4 libros científicos, ha escrito 4 capítulos en libros enfocados a la genética humana, oncología de precisión y farmacogenómica, y ha participado como editor y revisor en diversas revistas científicas. Entre sus reconocimientos destacan el premio Enrique Garcés 2011 otorgado por el Municipio de Quito, el premio Matilde Hidalgo por obtener el primer lugar como tutor en los Galardones Nacionales 2014 y el premio Best of ASCO (American Society of Clinical Oncology) 2013 al obtener el primer lugar a la mejor investigación en oncología clínica. Finalmente, Andrés es docente de la Universidad Internacional SEK y de la Universidad de Las Américas y es coordinador del Ecuador de la Red Latinoamericana para la Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF-CYTED).

Santiago Guerrero, Ph.D.



Santiago Guerrero obtuvo su Ph.D. en Biología Molecular y Celular por parte de la *Université de Strasbourg* (Francia, 2013). Posteriormente, el Dr. Guerrero se desempeñó como investigador postdoctoral en el *Centre for Genomic Regulation* (Barcelona, España). Sus trabajos se han centrado en entender la regulación post-transcripcional mediada por proteínas de unión al ARN en 1) la evasión del VIH-1 contra las defensas celulares (Vif vs. APOBEC3G) y 2) en el desarrollo de cáncer de mama, cáncer colorrectal y melanoma metastásico. Así, el Dr. Guerrero, junto con sus colegas, ha logrado identificar potenciales blancos terapéuticos para tratar ambas enfermedades. Actualmente se desempeña como catedrático de Biología Molecular y Celular (Escuela de Medicina-Universidad Internacional del Ecuador) e investigador principal del Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos de la misma universidad.

Jennyfer M. García-Cárdenas, Ph.D. (c).



Candidata doctoral en Biología Celular y Molecular por la Universidad de la Coruña, España. Máster en Genética Molecular y Diagnóstico por la Universidad de Nottingham, Inglaterra. Jennyfer García cuenta con 8 años de experiencia en docencia universitaria e investigación científica. Hasta el momento ha publicado 28 artículos científicos que han contribuido al entendimiento de la carcinogénesis, el Alzheimer y diversas enfermedades raras en pacientes ecuatorianos. Actualmente se desempeña como catedrática en Biología Celular y Molecular en la Universidad Internacional del Ecuador (Escuela de Medicina). Además, la Dra. García es investigadora sénior en el

Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos de la misma universidad en donde realiza investigaciones en cáncer de mama y cáncer colorrectal. Estas investigaciones tienen como objetivo entender los principios básicos de la regulación postranscripcional y así identificar nuevos blancos terapéuticos para tratar estas enfermedades.

Isaac Armendáriz Castillo, MSc, PhD (c)



Isaac Armendáriz Castillo es Ingeniero en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, tiene una Maestría en Genética Molecular por la Universidad de Leicester del Reino Unido y actualmente cursa el tercer año de Doctorado en Biología Celular y Molecular en la Universidad de la Coruña de España, con una tesis de grado enfocada en el efecto genómico, transcriptómico y proteómico de los mecanismos alternativos de mantenimiento de telómeros en diferentes tipos de tumores. Tiene 8 años de experiencia en docencia universitaria y en investigación científica en las áreas de Biología y Genética Molecular, Biología Celular, Citogenética, Biología Computacional y Bioinformática. Actualmente se desempeña como Coordinador Zonal del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” para la sede Quito. Además, es docente en la carrera de Ingeniería en Biotecnología en la Universidad Internacional SEK y miembro de la Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF). Cuenta con 25 publicaciones científicas indexadas en Scopus y 2 publicaciones indexadas en Latindex.

Diego Barba, M.D.

Diego Barba es médico, Lab Manager y parte del equipo “Biomedical Discovery” en el laboratorio de la Escuela de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito USFQ. El equipo de Biomedical Discovery, desde el 2016, se encuentra dirigido por Andrés Caicedo, dedicándose al desarrollo de terapias regenerativas y contra el cáncer, mediante el uso de mitocondrias extracelulares como agente terapéutico. Actualmente, estudia el cáncer de mama, su prevención y tratamiento. Diego aplica la bioinformática para el desarrollo de modelos de predicción de la agresividad del cáncer de mama con mayor precisión, generación de modelos para tamizaje de fármacos in vivo, hasta la validación de nuevas bioterapias. Con su investigación pretende profundizar el análisis genético y personalizado proveyendo una mayor individualización de la terapia. A su vez busca disminuir las complicaciones de las terapias empleadas en la actualidad y mejor calidad de vida a sus pacientes. Diego realizó rotaciones en Oncología y Reumatología en los Hospitales Lapeyronie y Saint Eloi en Montpellier, Francia, estudiando modelos de ensayos clínicos. Su objetivo principal es respaldar los avances en el campo y brindar la ayuda adecuada a los pacientes con cáncer como médico y científico. En su trayectoria Diego ha realizado artículos originales y revisiones que han sido publicados en revistas como BMC Biotechnology, Cytotherapy, Critical Reviews in Oncology/Hematology, Mitochondrion, entre otras. Destacan artículos como: Breast cancer, screening, and diagnostic tools: All you need to know”, “Primary allogeneic mitochondrial mix (PAMM) transfer/transplant by MitoCeption to address damage in PBMCs caused by ultraviolet radiation”. Ganador junto con su equipo de la convocatoria 2022 del fondo “Registra” de la “Corporación Ecuatoriana para el Desarrollo de la Investigación y la Academia”, CEDIA. El fondo “Registra” busca apoyar a los investigadores inventores en el desarrollo de una patente de invención donde, en nuestro caso, es el desarrollo de un modelo de cáncer humano en ratones.

Marbel Torres, Ph.D.



Doctora. en Bioquímica y Farmacia, Universidad de Cuenca 2003, M.Sc in Inmunología y Vacunas, Université François Rabelais de Tours, Francia 2009, Doctorado en Ciencias de la vida y Salud/inmunología, Université François Rabelais de Tours, Francia 2013. Actualmente, es Jefe de Laboratorio de inmunología y Virología Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE. Representante de la Red de laboratorio de Investigación en Salud. Docente de pregrado de Inmunología, Virología, Nanociencia de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE actual, Docente de posgrado de Ingeniería de Tejidos y Biología Celular, Maestría de Nanotecnología, Maestría de Laboratorio Clínico, UTPL 2018, Maestría Biomedicina, UISEK 2022. Miembro del grupo de Nanociencia y Nanotecnología de CENCINAT, Miembro de red ISEV vesículas extracelulares, Miembro del grupo de investigación de Sanidad Animal y Humana, Miembro de la red Nanodyf de Latinoamérica. He sido Coordinadora de Carrera de Biotecnología, Coordinadora de investigación del Departamento de Ciencias de la Vida, Miembro representante al CES por la ESPE, Miembro de Consejo Académico de Investigación, Miembro principal de Consejo de Departamento y Centro de Nanotecnología, Miembro de Organization For Women In Science For The Developing World, acreditada por el Senescyt como investigador en el sistema de acreditación y Categorización de Investigadores. Campos de investigación: Diagnóstico y Biocontrol de bacteriosis y parasitosis, Estudio de inmunogenicidad de enfermedades causadas por agentes infecciosos, Ensayos de citotoxicidad, genotoxicidad y vías metabólicas de la interacción de moléculas in vitro e in vivo, Nanoimmunología.

Ing. Andrea Aluisa



Ing. en Biotecnología de la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE 2020. Trabajó como Técnica de Investigación en el Laboratorio de Inmunología y Virología ESPE; bajo proyecto en colaboración con la ESPOL y otras institucionales nacionales en proteínas recombinantes, estudio de la respuesta inmune en modelo animales y herramientas inmunológicas.

Vanessa Romero Md/Ph.D.



Vanessa Romero se graduó de medicina en la Universidad San Francisco de Quito USFQ y posteriormente obtuvo su Ph.D. en Genética Humana en The Graduate University of Advanced Studies (SOKENDAI)-National Institute of Genetics en Japón. Durante su programa de doctorado, realizó investigaciones en genética poblacional y evolutiva utilizando secuencia de nueva generación, tanto en el laboratorio como en el análisis bioinformático. Actualmente, trabaja como investigadora de genética en el Colegio de Ciencias de la Salud de la Universidad San Francisco de Quito USFQ y centra su investigación en condiciones genéticas sin diagnóstico y enfermedades raras, enfermedades metabólicas y genética de poblaciones. También publica artículos de interés sobre ciencia en la revista Aula Magna y Metro Ciencia y tiene una cuenta de Instagram sobre ciencia para público general.

Edison Haro



Edison Haro es un estudiante de sexto año de medicina de la Universidad San Francisco de Quito USFQ. Actualmente, es parte del equipo de investigación de Genética Médica, a cargo de la Doctora Vanessa Romero, el cual se centra en errores innatos del metabolismo. Ha trabajado junto con un equipo multidisciplinario con pacientes ecuatorianos con fenilcetonuria, enfocándose en el aspecto molecular y también en el manejo nutricional de esta enfermedad. Además, participa regularmente en brigadas médicas en diferentes provincias del país apoyando a poblaciones vulnerables.

Juan Carlos Collantes, Ph.D.



Juan Carlos Collantes es profesor de Biología Molecular y Bioquímica en el Departamento de Biotecnología del Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ. Su investigación principal se centra en la exploración, desarrollo y aplicaciones de tecnologías de edición genómica de siguiente generación basadas en sistemas CRISPR. Juan Carlos es coinventor en varias patentes que describen la tecnología de edición de bases, la cual fue desarrollada durante sus estudios doctorales y postdoctorales en la Escuela de Medicina Rutgers – Robert Wood Johnson de la Universidad de Rutgers en Nueva Jersey, Estados Unidos. Con su trabajo, Juan Carlos espera contribuir al desarrollo de aplicaciones biomédicas, terapéuticas, biotecnológicas, así como de investigación básica en general. A partir de sus investigaciones, se registró un sistema de edición de bases basado en CRISPR y aptámeros de ARN llamado Pin-point™, el cual está siendo actualmente desarrollado por Horizon Discovery, una empresa biotecnológica del grupo PerkinElmer. Juan Carlos estudió Ciencias Biológicas en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Posteriormente fue admitido en el programa doctoral de Biociencias Moleculares de la Universidad de Rutgers. Aquí se unió al grupo de investigación de farmacología molecular dirigido por Shengkan “Victor” Jin, PhD, del Departamento de Farmacología de la Escuela de Medicina Rutgers–Robert Wood Johnson. Una vez obtenido el título de PhD en Farmacología Celular y Molecular, Juan Carlos continuó con su investigación como investigador postdoctoral en el mismo laboratorio. A partir de enero del 2021, Juan Carlos se unió a la USFQ como profesor del Colegio de Ciencias de la Salud y del Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales. En la USFQ, su investigación pretende expandir las aplicaciones de ingeniería genética, para contribuir al desarrollo de este campo en el Ecuador.

Ing. Karla Vanessa Gaona Guamán



Karla Gaona es técnico de laboratorio de desarrollo e investigación de la empresa Biogenética y Tecnología – BioGreen C.A. Su investigación actual se basa en el mejoramiento genético de banano para la generación de resistencia a patógenos utilizando herramientas innovadoras como la tecnología CRISPR. Su estudio pretende evitar la marchitez por *Fusarium* de las musáceas (plátanos y bananos) causada por el hongo *Fusarium oxysporum f. sp. cubense* (Foc R4T) y contribuir a la seguridad alimentaria del país. Karla Gaona estudió Ingeniería en Biotecnología en el Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, en 2019 fue miembro fundador del capítulo técnico estudiantil de Ingeniería en Medicina y Biología (EMBS) de la misma institución y en 2020 se convirtió en presidente del capítulo. Durante ese año desempeñó actividades como vice chair dentro del IEEE EMBS International Student Conference in Latin America y para el año siguiente, se convirtió en vicepresidente de la rama estudiantil de Ingenieros Eléctricos y Electrónicos (IEEE) de su universidad. Desde 2018 es miembro activo del grupo de biología sintética iGEM Ecuador, ganadores de medalla de plata de ese periodo dentro de la competencia mundial iGEM, y ganadores de medalla de oro en 2021 con su proyecto Agrobactory 593, una plataforma modular bacteriana para combatir fitopatógenos utilizando la tecnología de ARN de interferencia.

Ing. Carolina Jacqueline Panchana Torres



Carolina Panchana es técnica de investigación en el Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias – INIAP en el departamento de Fitopatología. Actualmente su investigación se desarrolla en la identificación y caracterización molecular de organismos primarios que causan daño fisiológico en los cultivos de Palma Aceitera. Su investigación tiene el objetivo de implementar agrotecnologías para combatir y diagnosticar plagas devastadoras que afectan a los cultivos palmeros. Carolina Panchana estudió Ingeniería en Biotecnología en la Universidad de las Fuerzas Armadas–ESPE, ha estado vinculada en investigaciones agropecuarias, logrando implementar una prueba de diagnóstico del virus de estomatitis vesicular en ganado bovino mediante la detección de anticuerpos neutralizantes en la Agencia de Regulación y Control Fito Zoosanitario- Agrocalidad. Desde el 2019 fue miembro activo del grupo de biología sintética iGEM Ecuador, desempeñándose como colíder de la comisión de *Human Practices*, y miembro de las comisiones de *Wetlab* y *DryLab*. En el año 2021 el equipo iGEM Ecuador fue ganador de la medalla de oro y tres reconocimientos internacionales (*Best Model*, *Best Sustainable Development*, y *Best New Composite Part*) gracias al proyecto de Agrobactory 593 una plataforma modular bacteriana para combatir fitopatógenos mediante la tecnología de ARN de interferencia.

Ing. Jean Herdoiza



Jean Pierre Herdoiza estudió Ingeniería en Biotecnología en la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE donde se graduó en el año 2022. Fue colíder del equipo de biología sintética, iGEM Ecuador con el que consiguió entrar en el top 10 mundial durante la participación en la competencia internacional iGEM. Fue asistente de Laboratorio en BioSequence Ecuador, en donde procesó muestras para la secuenciación de genomas de microorganismos. Actualmente, se desempeña como técnico de laboratorio Jr. en Esmeralda Farms. En esta posición está encargado de dirigir, coordinar y dar seguimiento continuo a proyectos y ensayos de investigación in vitro. Además de manejar el Banco de Germoplasma in vitro y los programas de mantenimiento de especies y variedades. Jean Pierre Herdoiza es apasionado por la divulgación científica lo que le ha llevado a recibir dos reconocimientos en esta área.

Ing. María Fernanda Arias



Es técnica de Investigación de la Escuela de Medicina de la Universidad Internacional del Ecuador en el Laboratorio de Inmunología de la Fundación Ecuatoriana para la Investigación en Salud FEPIS-UIDE. Se encuentra a cargo de los procesos técnicos para el proyecto de Seroepidemiología contra SARS-CoV-2 en poblaciones ecuatorianas, junto a la Universidad Autónoma de Barcelona y a la Universidad St George's de London. Se graduó en el año 2021 como Ingeniera en Biotecnología por la Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE. Durante su trayectoria académica co-lideró el equipo de biología sintética, iGEM Ecuador, con el que participó en la competencia internacional de Biología Sintética iGEM en 2021, quedando entre los 10 primeros lugares y siendo acreedores de 4 premios especiales con el proyecto basado en la producción bacteriana de ARN de interferencia. Formó parte del capítulo “Engineering and Medicine and Biology Society (EMBs)” de la rama estudiantil IEEE-ESPE durante el 2020.

Martha C. Yépez, MSc.

Martha Cecilia Yépez es docente e investigadora de la Escuela de Medicina del Colegio de Ciencias de la Salud en la USFQ. Desde el área de la salud pública su equipo de trabajo busca contribuir con el desarrollo de la población ecuatoriana y latinoamericana, investigando los cambios en el estado nutricional relacionados con los problemas de las enfermedades más prevalentes en el mundo, las enfermedades no transmisibles. Es investigador principal en el “Estudio Latinoamericano de Nutrición y Salud (ELANS). Ecuador”, que investigó el estado nutricional, la ingesta y el gasto energético de la población latinoamericana, cuyos resultados se han presentado en Simposios y Congresos regionales y mundiales y han sido publicados en revistas peer reviewed, obteniendo el aval de agencias federales y sociedades profesionales de nutrición y ciencias de los alimentos (<https://es.elansstudy.com>). En el Ecuador dirigió el proyecto “Evolución de Balance Energético 2014-2019 en Ecuador urbano”, que permitirá valorar la evolución de ingesta y gasto energético en los últimos cinco años en el país, resultados que se encuentran en análisis y difusión. Martha Cecilia Yépez obtuvo su título de Licenciada en Tecnología Médica en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Desde su etapa de formación en pregrado en 1993 participo como investigador asociado en el Área de Medicina Tropical y Nutrición del Instituto de Ciencias Sociales y Salud, Fundación Juan Cesar Garcia, lo que le hizo merecedora a una beca para realizar su especialización. Realizó su especialización en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri (IPK), La Habana-Cuba, donde obtuvo su título de Magister en Parasitología Médica en el año 1994, su tesis de grado fue “Malaria y Embarazo. Correlación serológica”, luego de obtener su título continuo su trabajo de investigación en malaria y embarazo; malaria y nutrición; nutrición y desarrollo. Posteriormente, fue invitada a ser parte del Programa Especial de Investigación y Capacitación en Enfermedades Tropicales para jóvenes investigadores de la Organización Mundial de la Salud (TDR-WHO) dirigiendo el Proyecto “No adherencia al tratamiento con antimaláricos en Quinindé, provincia de Esmeraldas, Ecuador”. En el 2007 se integró a la Sociedad Ecuatoriana de Ciencias de la Alimentación y Nutrición. SECIAN como Investigador Asociado. En el 2009 se vincula como Docente del Colegio de Ciencias de la Salud de la USFQ y, desde el 2012 como investigadora del COCSA-USFQ, ha participado y dirigido proyectos financiados por entidades nacionales e internacionales en el área de las enfermedades tropicales y de la nutrición. En el 2017 es invitada como Miembro de Academia del Consejo Directivo Regional del Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. ILSI Nor-Andino, siendo ratificada para el período 2021-2023.

Carolina Proaño-Bolaños, Ph.D.



Carolina Proaño es profesora de Biología Molecular, Microbiología Aplicada y Virología adscrita a la Carrera de Biotecnología en el Universidad Regional Amazónica Ikiam desde 2016. Graduada en Biología en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, luego estudió una maestría en Microbiología en la Universidad San Francisco de Quito y un Máster en Gestión y Conservación de la Biodiversidad en los Trópicos por al Universidad San Pablo CEU en España. Su doctorado lo realizó en Queen's University Belfast en Reino Unido gracias al programa de becas abiertas de SENESCYT. La Dra. Proaño es directora del Laboratorio de Biología Molecular y Bioquímica de la Universidad Regional Amazónica Ikiam desde febrero 2018. La Dra. Proaño se interesa en el estudio bioquímico y molecular de los péptidos de anfibios, en particular de péptidos antimicrobiales y farmacológicamente activos. Su grupo de investigación se ha enfocado en *Cruziohyla calcarifer*, *Agalychnis spurelli*, *Boana picturata*, *Atelopus nanay*, *Phyllomedusa ecuatoriana* y *Lithodytes lineatus* y hasta el momento se han caracterizado cerca de 100 péptidos bioactivos de estas especies empleando clonaje molecular, espectrometría de masas, síntesis de péptidos y ensayos biológicos. Adicionalmente, hemos diseñado algunos análogos que han demostrado mejorar su potencia y reducir su toxicidad. Los péptidos que estudiamos tienen actividad contra *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Leishmania* sp., *Plasmodium* sp., y *Trypanosoma* sp. Adicionalmente, le interesa contribuir mediante investigación científica al entendimiento de la función biológica de estas moléculas en el contexto evolutivo del organismo. Durante la pandemia, lideró al equipo de laboratorio encargado del diagnóstico molecular del virus SARS CoV-2 en muestras sospechosas de COVID-19 en la región amazónica.

Enrique Terán, M.D., Ph.D.



Enrique Teran is professor in Pharmacology and research coordinator of the School of Medicine of the Health Science College in the Universidad San Francisco de Quito USFQ in Quito, Ecuador. His research group investigates four main areas: (1) pregnancy hypertensive disease; (2) infectious diseases, particularly HIV and bacterial resistance; (3) chronic/metabolic diseases, including hypertension, diabetes, and metabolic syndrome; and (4) pharmacology and pharmacogenetics. With his research he aims to contribute with local data to the implementation of public health policies to improve the quality of life of Ecuadorian people. Enrique Teran studied medicine at the Central University of Ecuador where he graduated in 1996. He performed his PhD research in the Wolfson

Institute of Biomedical Research on the mitochondrial activity of chronic exposure to nitric oxide. After obtaining his Ph.D. degree in 2002 at the University College London, he moved back to the Central University of Ecuador. Since 2000 he was appointed as associate professor in biochemistry and pharmacology at the Central University of Ecuador and as assistant professor at the Universidad San Francisco de Quito. In 2004 he was promoted to professor at the Universidad Central where he was until 2010, then moved to the Universidad San Francisco de Quito where was appointed as Associated Professor until 2013. Two years later he was promoted to professor and research coordinator. His research group pioneered research on pharmacogenetics in Ecuador. In 2016, he was elected as a member of the Academy of Science of Ecuador and since 2017 he was accepted as member of the Ecuadorian Academy of Medicine.

Lourdes Orejuela-Escobar, Ph.D.



Lourdes Orejuela-Escobar es ingeniera química graduado en la Politécnica de Bucarest, Rumania, realizó su maestría en Tecnología Química Orgánica en la Politécnica de Bucarest, otra maestría en Materiales Sostenibles (Ciencias de la Madera y Productos Forestales) en Virginia Tech, Estados Unidos y su PhD en Ciencias e Ingeniería de Macromoléculas, especialidad Biopolímeros y Materiales Biobasados, en Virginia Tech, Estados Unidos. En sus 35 años de experiencia como docente / investigador ha publicado varios artículos científicos indexados en Scopus, varios manuales técnicos para el mejoramiento de la industria de la madera en Ecuador y 3 capítulos en libros enfocados en aislamiento y caracterización de compuestos bioactivos y productos naturales de biomasa lignocelulósica y desarrollo de productos con aplicación en biomedicina, industria y remediación ambiental. Actualmente, es docente de la Universidad San Francisco de Quito USFQ y es miembro de la American Institute of Chemical Engineers (AIChE, EEUU), de la Red Latinoamericana de Investigación en Productos Naturales CYTED, del iBioMed y del Instituto BIOSFERA de la USFQ.

Ing. Arleth Gualle Brito

Arleth Gualle Brito es ingeniera en procesos biotecnológicos de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, desde hace 2 años es parte del equipo de trabajo del Grupo de Ingeniería Aplicada y Simulación GICAS, su interés investigativo se enfoca en recuperar los compuestos bioactivos de las diferentes especies vegetales, parte de la biodiversidad del Ecuador y desarrollar productos enmarcados en nanotecnología con aplicaciones en salud, industria y ambiente. Ha publicado 3 artículos científicos en journals científicos indexados y ha participado en conferencias nacionales e internacionales con poster y ponencias.

Gulnara Patricia Borja Cabrera, Ph.D.

Gulnara Patricia Borja Cabrera is the Executive Director of the National Institute of Public Research INSPI- Dr Leopoldo Izquieta Perez and Professor of Immunology at the School of Medicine of the Universidad San Francisco de Quito. She is an Ecuadorian physician, master and Ph.D. in Pathology by the Universidad Federal Fluminense in Brazil. She holds post-doctorate degrees from the Federal Universities of Rio de Janeiro and Minas Gerais in Brazil and the Multinational Fort Dodge Animal Health. She has been awarded 8 scholarships for graduate programs including medical specialty, master, doctoral, postdoctoral degrees and for industrial technological development by research supporting agencies such as CNPq, CAPES and FAPERJ from Brazil. During his doctorate and post-doctorate, she actively participated in the development of Leishmune®, the first authorized vaccine in the world against canine visceral leishmaniasis, and in the development of 3rd generation vaccines against this disease. She has experience in teaching at undergraduate and graduate programs in the areas of Immunology, Pathology, Parasitology and Epidemiology. She has also participated in several scientific research projects in the field of infectious and parasitic diseases for more than 27 years, with scientific publications in high impact indexed and regional journals.

She has been a speaker at several international congresses and meetings. She was the Director of the Blood Bank as part of the Ecuadorian Red Cross in Riobamba at the beginning of her professional life. After graduate studies, she was a visiting professor at the Federal University of Rio de Janeiro for 4 years and an Ad Hoc consultant for the agencies CNPq and FAPERJ for several years. She was also a researcher in the Prometeo Project sponsored by SENESCYT, where she participated for more than a year in the project related to the creation of Yachay University, and was the leader for the establishment of the School of Life Sciences at the same university. Additionally, she was a counselor of Ceaaces by delegation of the President of the Republic and was a member of the Permanent Staff with exclusive dedication at the Universidad Vale del Rio Doce (Brazil) for more than 4 years. In the last institution, she was the Director of the Immunology and Microbiology Laboratory for more than 2 years. In recent years, she was the Vice Rector of Research, Knowledge Management and Graduate Studies at the Universidad de Guayaquil, Ecuador during 2016 to 2019.

Patricio Ortiz MD, FACS



Cirujano General. Universidad Internacional 1990. Jefe de la Unidad de Shock Trauma-HEEE 2004. State Faculty Committee on Trauma for ATLS. American College of Surgeons. desde August 28-2002. Director del Programa de capacitación en emergencia y cirugía, Universidad de Georgetown USA, Capitulo Ecuador. desde el 2004. Director of Course ATLS. American College of Surgeons. desde August 28-2008.hasta la actualidad. FACS. FELLOW INTL SURGEON. American College of Surgeons, 2010. Liver Transplant Surgeon Universitaria Pisana - Azienda Ospedaleiro, 2011. Líder de la Unidad de Trasplantes y Cirugía Hepatobiliopancreatico Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en 2012. Profesor de Clínica Quirúrgica Universidad de las Américas. 2014 Jefe de la gestión de trasplante del Hospital Carlos Andrade Marín 2016 Cirujano de trasplante: Renal - Hospital Carlos Andrade Marín. 2016. Director Titled. Division of Education Certificate of Attendance. American College of Surgeons. Desde August 28 - 2018. State Faculty ATOM. American College of Surgeons. Desde septiembre 6 -7 -2019. Director Ejecutivo del Instituto de Donación Y Trasplantes de Órganos Células y Tejidos desde mayo 2021.

Andrés Caicedo, Ph.D.



Andrés obtuvo su Ph.D. con Honores en Biomedicina en 2013, tiene una especialización en Medicina Regenerativa por el Instituto de Investigación en Biomedicina y Bioterapias (IRMB) y una especialización en Gestión, obtenidos en la Universidad de Montpellier. Desde 2016 a la fecha es Profesor-Investigador de la Escuela de Medicina de la Universidad San Francisco de Quito (USFQ). Es el líder del equipo de “Descubrimiento Biomédico”. Su equipo está interesado en la generación de nuevas terapias para la reparación de tejidos afectados por la edad, el estrés ambiental o daños. En 2017 formó parte de los galardonados Innovadores Menores de 35 en América Latina otorgado por el Massachusetts Institute of Technology (MIT) Review por la técnica de "Trasplante artificial de mitocondrias con fines médicos, MitoCeption". Ganador de la Convocatoria de Innovación 2017 “Ecuador Cambia el Mundo” de la Alianza para el Emprendimiento y la Innovación de Ecuador (AEI) con el proyecto “Predicción de susceptibilidad a Diabetes y Síndrome Metabólico mediante la Medición de ADN Mitocondrial Circulante”. Desde 2018 es responsable del departamento de I+D de “Sistemas Médicos USFQ”. En 2020 fue elegido Secretario Regional de la ISCT (Sociedad Internacional por la Terapia Celular y Génica).

Ing. Paola Robayo



Paola Robayo es Ingeniera en Biotecnología de la Universidad de Las Américas, UDLA y manager del equipo Biomedical Discovery de la Escuela de Medicina en la Universidad San Francisco de Quito USFQ. El equipo Biomedical Discovery dirigido por Andrés Caicedo se dedica al desarrollo de terapias regenerativas y contra el cáncer, mediante el uso de mitocondrias extracelulares como agente terapéutico. Su investigación se centra en la comprensión de la transferencia de las mitocondrias entre células. Más precisamente entre células de la piel, tales como fibroblastos, células madre mesenquimales (MSC por sus siglas en inglés), melanocitos y queratinocitos. De la misma forma, su trabajo engloba el desarrollo de modelos murinos para probar agentes terapéuticos contra el cáncer. En el 2020 se unió al International Society for Cell and Therapy, ISCT y en el 2022 es parte del equipo ganador del segundo lugar del 2022 ISCT Annual Insta-your-cells Photo Challenge del cual fotografió la transferencia de mitocondrias mediante microvesículas entre células madre mesenquimales (MSC por sus siglas en inglés). Ganadora junto con su equipo de la convocatoria 2022 del fondo “Registra” de la Corporación Ecuatoriana para el Desarrollo de la Investigación y la Academia, CEDIA. El fondo “Registra” busca apoyar a los investigadores inventores en el desarrollo de una patente de invención donde, en su caso, es el desarrollo de un modelo de cáncer humano en ratones.

Kevin Zambrano, M.D. & Ph.D. (c)

Kevin Zambrano is an M.D. student at Universidad San Francisco de Quito USFQ and a Ph.D. candidate at Maastricht University. His thesis focuses on the application of mitochondria as a therapeutic agent in neurodegenerative diseases. He obtained a Bachelor of Science (B.S.) in Health and Rehabilitation Sciences with a minor in biology in 2017. It was here that he kindled a passion for research, focusing on cachexia in pancreatic cancer patients. Posteriorly, he worked as a patient care associate in the transplant unit of the Wexner Medical Center in Columbus, Ohio. In 2018, he began his medical school training at USFQ. In his first semester he was part of the winning team of the hacking medicine-Medhack USFQ by proposing a device that tracks and aids health care professionals in hand hygiene. He published a clinical guide for the ambulatory management of obesity jointly with Medical Systems Ecuador (SIME). In 2021, he was accepted into Maastricht University's Ph.D. program, specifically in the School for Mental Health and Neuroscience (MHeNs). As first author, his first publications focused on extracellular mitochondria and how they can be found systemically in fluids like blood and cerebrospinal fluid and how these levels can vary depending on pathology. He published a trilogy of papers in *Mitochondrion* which engrossed three pathologies: Parkinson's, Alzheimer, and prion diseases. Kevin is determined to pursue new and innovative treatments for these diseases. He is currently studying how the administration of extracellular mitochondria can induce nervous tissue repair by activating neurogenesis processes.

Iván M. Moya, Ph.D.



Iván M. Moya es profesor de Ciencias Biomédicas que realiza investigaciones en biología del cáncer y medicina regenerativa en la Universidad de Las Américas (UDLA, Ecuador) y la Universidad Católica de Lovaina (KU Leuven, Bélgica). Realizó su investigación de pregrado en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), donde estudió el desarrollo temprano de embriones de rana bajo la supervisión de la Dra. Eugenia M. del Pino. Más tarde, realizó su investigación de doctorado en Ciencias Biomédicas en KU Leuven (Bélgica), donde se centró en el desarrollo embrionario de ratón para estudiar el mecanismo molecular que impulsa la formación de vasos sanguíneos y la función de las cascadas de señalización de BMP y Notch en este proceso. Posteriormente, en 2012, se incorporó al grupo del Prof. dr. Georg Halder para estudiar la vía de señalización Hippo y su función en la regeneración del hígado y el cáncer. En 2018 regresó a Ecuador y fue nombrado profesor titular de la UDLA donde continuó investigando los mecanismos detrás del control del tamaño de los órganos, la regeneración de tejidos y el cáncer. Actualmente, su grupo está centrado en comprender cómo órganos como el hígado, que tienen un enorme potencial de regeneración, pueden perder su capacidad de regeneración, sufrir enfermedades crónicas y desarrollar cáncer. En particular, su grupo tiene como objetivo comprender cómo la dieta occidental afecta la regeneración del hígado y promueve el cáncer de hígado. Además, su investigación también tiene como objetivo descubrir cómo los órganos regulan su crecimiento para adquirir su tamaño normal y activar mecanismos endógenos de control de tamaño para restaurar el tamaño de los órganos hipertróficos. Parte de su trabajo ha sido publicado en *Science*, *Nature Reviews*, *Developmental Cell* y *Gastroenterology*, entre otras revistas importantes.

Isabel Baroja, M.Sc.



Isabel Baroja es ingeniera en biotecnología con una maestría en Biotecnología Biomédica obtenida en la Universidad Politécnica de Valencia, España. Durante su tesis de maestría se centró en el desarrollo de nanodispositivos destinados a la detección de microorganismos, como *Mycoplasma*. Actualmente, está cursando el Programa doctoral de Biología Celular y Molecular de la Universidad de Extremadura, España, en conjunto con la Universidad de Las Américas (UDLA, Ecuador). Su interés actual de investigación tiene como objetivo comprender cómo se produce la regeneración en órganos que pueden regenerarse, como el hígado, y cómo utilizar ese conocimiento para restaurar el potencial de regeneración de órganos enfermos o envejecidos que no pueden regenerarse. En particular, está interesada en entender cómo las dietas altas en calorías afectan el potencial de regeneración del hígado de forma directa o indirecta, ya sea debido al impacto de la fructosa en el programa de replicación de las células hepáticas o a través de la actividad fagocítica, inflamatoria y regenerativa de las células inmunitarias. Además, está involucrada en el estudio de otros mecanismos asociados con la función hepática, como el control del crecimiento de órganos, la función hepática en presencia de agentes xenotóxicos y la aparición y desarrollo de células iniciadoras de cáncer. Además, es miembro de la Sociedad Ecuatoriana de Trasplantes, de la Sociedad Española de Trasplantes y Profesora Titular de Biología Molecular en la Carrera de Ingeniería en Biotecnología de la Universidad de las Américas en Quito-Ecuador.

Lucy Baldeón, MD, MSc, Ph.D.



Lucy Baldeón R. is professor of Immunology and scientific director of the Research Institute of Biomedicine of Central University of Ecuador. Her research group is interested in learning how the immune system interacts with microbial infections and how it plays a role in metabolic diseases. Her current study focuses on inflammatory processes in obese and diabetic individuals, due to the high incidence of obesity and MetS in Ecuador, as well as considerable demographic disparities amongst Ecuadorian subpopulations, necessitating specialized research and preventative efforts. As a result, her research group has concentrated on identifying biomarkers (MicroRNAs and cytokines) that might be utilized to discriminate between inflammatory processes in Ecuadorian patients. In addition, as part of her research line, her group lately focused their expertise of inflammatory processes on the study of patients with COVID-19, which is known to initiate an inflammatory cascade that affects multiple intracellular pathways.

Lucy Baldeón studied Medicine at the Central University of Ecuador where she graduated cum laude in 2002. She did a first Master in Immunology and another in Infectious diseases at Vrije University, Amsterdam. Later she performed his PhD research in Erasmus Medical Centre, Rotterdam on the study of MicroRNAs and immune inflammatory aspects of obesity, insulin resistance and the consequent type 2 diabetes. After obtaining her Ph.D. degree in 2013, she moved to Central University of Ecuador. In 2016 she was appointed as full professor in Immunology. In 2018, she was received the Dr. Eugenio Espejo Award in the Scientific Production Category. Since 2016 Lucy Baldeón is a scientific director of the Research Institute of Biomedicine of the Faculty of Medicine at Central University of Ecuador. She published various relevant studies both nationally and internationally.

Nikolaos Kyriakidis, Ph.D.



Nikolaos Kyriakidis obtuvo su Ph.D. en Inmunología por parte del Departamento de Fisiopatología, Escuela de Medicina, Universidad de Atenas (Grecia, 2014). Posteriormente, el Dr. Kyriakidis se desempeñó como investigador postdoctoral en la Unidad de Reumatología Experimental, Departamento de Medicina, Karolinska Institutet (Estocolmo, Suecia). Como investigador en ciencias básicas y biomédicas su interés se centra en las vías de señalización que rigen la regulación del sistema inmunológico. Su investigación tiene como objetivo identificar moléculas clave participantes en los puntos de control regulatorios del sistema inmunológico, las cuales podrían convertirse en excelentes candidatas a dianas terapéuticas en diferentes enfermedades. Actualmente se desempeña como docente de Inmunología en la Facultad de Medicina de la Universidad de Las Américas, UDLA e investigador de la misma universidad.

Maria Inés Mitrani, Ph.D.



Dr. Maria Ines Mitrani is the Chief Science Officer and co-founder of Organicell Regenerative Medicine. For the past 14 years, Dr. Mitrani has led Organicell in developing innovative treatments to various health conditions. She was most recently recognized as one of the ‘Top 100 Healthcare Leaders’ by IFAH for her work spearheading COVID-19 therapeutics. Over the past few years, Dr. Mitrani has built a team of forward-thinking scientists and researchers and has received several FDA approvals to conduct clinical trials; these include COVID-19 acute and Long Hauler sequelae, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Knee Osteoarthritis. Dr. Mitrani started her work in her native country, Ecuador, where she co-founded the American Cellular & Anti-Aging Center in Quito, one of the first Autologous Stem Cell centers in South America and was instrumental in opening additional stem cell clinics in Guatemala, Trinidad & Tobago, and Jamaica. Her background in international aid to underprivileged and underserved people granted her the Humanitarian Award by the Ecuadorian Congress in 2016.

Michael Bellio, Ph.D.



Dr. Michael Bellio is currently the Vice President of Manufacturing and the Laboratory Director at Organicell Regenerative Medicine where he leads the research, development, and manufacturing of novel biological medicine for the treatment of pulmonary, cardiovascular, and orthopedic degenerative diseases. Dr. Bellio received his PhD from the molecular and cellular pharmacology program at the University of Miami Miller School of Medicine. While training and working at University of Miami’s Interdisciplinary Stem Cell Institute (ISCI), he received comprehensive training in manufacturing, characterizing, and culturing primary stem cells, cell derived extracellular vesicles, and exosomes for research, pre-clinical, and clinical regenerative medicine application. He has published numerous research articles in the field of regenerative medicine, in particular the therapeutic applications of Extracellular vesicles for pulmonary and cardiac diseases.

Pedro M. Aponte, Ph.D.



Pedro M. Aponte is a full professor in Animal Biotechnology and Veterinary Medicine at Universidad San Francisco de Quito USFQ. His research group investigates several approaches to animal reproduction and stem cell biology. His current research is focused on germplasm preservation in domestic and wild animals and novel ways to isolate and maintain reproductive stem cells *in vitro*. With his research, he aims to generate fundamental knowledge and applications to improve reproduction in animals seeking food security and wild animal conservation. Pedro M. Aponte is a Doctor in Veterinary Medicine with a master's degree in animal Reproduction and a PhD in Cell Biology from Utrecht University, The Netherlands. He performed postdoc research in Brazil at the Federal University of Minas Gerais on the molecular basis of fish spermatogenesis and applications in germ cell transplantation in fish. In 2013, he moved to Quito, Ecuador, to be a scientific advisor for Agrocalidad (National agency for food security, plant, and animal health), working at the Animal Health laboratory (Histopathology, Immunohistochemistry diagnostic tools, and cell culture). In 2015 he was appointed as a full professor in Animal Biotechnology at USFQ. Besides heading the Animal Biotechnology laboratory at the Department of Biology (COCIBA, USFQ), Pedro M. Aponte is the Dean of the Veterinary School at USFQ. Nationally and internationally, he fosters reproductive physiology and stem cell research.

Ramiro Díaz B., Ph.D.



Ramiro Díaz B., obtuvo el título de Doctor en Medicina Veterinaria y Zootecnia en la FMVZ de la Universidad Central del Ecuador en el 2000. Maestría en Ciencias en la FMVZ de la Universidad Nacional Autónoma de México UNAM en el 2004, Doctorado en Ciencias de la Salud y de la Producción animal en la FMVZ – UNAM en el 2018. Se ha desempeñado como docente en la Universidad San Francisco de Quito (USFQ) desde mayo del 2004 hasta la fecha. Su línea de investigación es la fisiología y la endocrinología reproductiva de los animales. Es autor y coautor de más de 40 publicaciones científicas internacionales entre artículos científicos, capítulos de libros, memorias de reuniones científicas y congresos. Es miembro del cuerpo revisor de 4 revistas científicas internacionales. Ha recibido distinciones y reconocimientos por el SENESCYT en el Concurso de Reconocimiento a la Investigación Científica y Fomento a la Innovación 2016. Director/Fundador del Instituto de Investigaciones en Biomedicina iBioMed de la USFQ desde el 2019 hasta la fecha. Ha trabajado en investigaciones el área de fisiología animal, Biomedicina de la regeneración de heridas, endocrinología reproductiva en animales y en el efecto de factores climáticos en la reproducción. Co-fundador del primer emprendimiento *Spin off* de la Universidad San Francisco de Quito USFQ: “DragonBioMed”, presentando ya varios productos pendientes de patente.

Francisco Cabrera, Ph.D.



Francisco Cabrera is profesor of Veterinary Morphology and Pathology at Universidad San Francisco de Quito's USFQ Veterinary Medicine School. He obtained a degree in Veterinary Medicine in 1993 at Universidad Central de Venezuela and did a Master's degree in Veterinary Medicine and Pathology at the same university, graduating with honors in 2002. He obtained his doctorate in Biology for Health in 2019 at the University of Montpellier, where conducted his research on the transfer of mitochondria to murine oocytes, line of research that he keeps active. Francisco Cabrera co-founded the School of Veterinary Medicine at Universidad Rómulo Gallegos, starting the area of Morphological Sciences in 1993. In 2002, he became a professor of Morphological Sciences at Universidad Central de Venezuela until 2010, when he became part of the Universidad San Francisco de Quito USFQ. Within these universities he has held positions such as Histochemistry Laboratory Director, Head of Histology and Embriology Chair, Head of Morphologic Science Department, Academic Coordinator and Dean-in-charge. Francisco Cabrera is part of several research groups that investigate Animal Biosthatics and Biodinamics, Widliffe Diseases and Mitochondrial Role in Biomedicine. He has made more than 30 publications in the areas of Animal Morphology, Biomedicine and Wildlife Medicine. His current research is focused on Artificial Mitochondrial transfer to gametes and the use of Mitochondria as therapeutic agent in Cancer and Wound Healing. His main objective is to achieve the establishment of a Biomedicine based on solid scientific evidence.

Sofía Cabrera Espín, Ph.D.



Doctora en Lógica y Filosofía de la Ciencia- Universidad de Salamanca. Máster en Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología- Universidad de Salamanca. Comunicadora Social- Universidad Central del Ecuador. Es docente investigadora de la Universidad UTE, Coordinadora y Cofundadora de KUNA, Comunidad de Divulgadores del Conocimiento Científico y Ancestral. Se desempeñó como docente en la Universidad Regional Amazónica IKIAM (2016- 2017), Universidad de Las Américas UDLA (2012-2016). Ha trabajado en el desarrollo de espacios de divulgación de la ciencia en Ecuador como en España. Productora de programas radiales: Ciencia en Movimiento- IKIAM (2017), Café DesQbre-UDLA (2015-2016), Vox Populi, Ciencia desde el Tormes- Radio Universidad de Salamanca (2012) y Con Aroma a Ciencia- Multimedios 106 (2011); Reportera de la Agencia Iberoamericana de Noticias de la Ciencia y Tecnología DICYT. Miembro de la Corporación Café Scientifique Ecuador, espacio pionero en la promoción y divulgación de la ciencia en lugares públicos y promotora de la creación de espacios similares como Café del Buen Vivir (Senplades) y Café DesQbre (UDLA). Su tesis doctoral analizó las estrategias de divulgación científica de las universidades de Latinoamérica y Ecuador, para proponer una Estrategia de Divulgación Científica para Ecuador.

Resúmenes

P1 The rhizosphere microbiome of wild tomato in the Andean mountains

Stalin Sarango Flores^{1,2,*}, Ben Oyserman², Viviane Cordovez², Nejc Stopnisek², Pieter van 't Hof^{3,4},
Jos Raaijmakers^{1,2}

¹Institute of Biology, Leiden University, Leiden, Netherlands

²Department of Microbial Ecology, Netherlands Institute of Ecology, Wageningen, Netherlands

³Colegio de Ciencias biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

⁴Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

*Corresponding author:

Abstract

Domestication and breeding have substantially changed the genetic and phenotypic traits of plant species. How domestication affected the taxonomic and functional diversity of microorganisms living on and inside plant tissues is largely unknown for most species. To investigate if domestication of plants impacted the association with specific microbial taxa and beneficial microbial traits, we took a BackToRoots approach to first determine the taxonomic and functional composition of wild tomato plants growing in the arid lowlands of the Andes depression region between southern Ecuador and northern Peru, the center of origin of tomato. We specifically focused on taxonomic profiling of bacteria and fungi associated with tomato roots in three areas in the Low Andes. Three sites in Loja province (South of Ecuador) from 1400 to 200 masl (meters above sea level) were selected for sampling wild tomatoes. The sites resulted to be significantly different based on their environmental parameters which were clustered in a Principal Component Analysis-PCA (PERMANOVA sites: $r^2 = 0.18048$, $p = 0.0112$). The beta diversity analysis showed that for all three sites, the rhizosphere microbiome was significant different from that of the bulk soils both in bacteria (PERMANOVA soil type: $r^2 = 0.09567$, $p = 0.0001$) and fungi (PERMANOVA soil type: $r^2 = 0.08384$, $p = 0.0001$).

On the other hand, the latitude, percent organic matter and magnesium content of the soils were determinative factors in rhizobacterial and fungal community assembly. The differential abundance analysis on the microbial composition revealed that wild tomato rhizosphere is dominated by *Enterobacter*, *Lactococcus*, *Lechevalieria*, unidentified fungi, *Acrocalymma*, *Aspergillus* and *Fusarium*. To further reveal the functional diversity of the rhizosphere microbiome of wild tomatoes, we have initiated a metagenomic analysis. These and culture-based analyses will be conducted to resolve if the rhizosphere of wild tomato harbors yet unclassified microbial genera and microbial traits that were lost during domestication.

Keywords: Domestication, microorganisms, Ecuador, Peru, rhizosphere microbiome, rhizobacterial and fungal community.

Epidemiological, socio-demographic and clinical features of the early phase of the COVID-19 epidemic in Ecuador

Esteban Ortiz-Prado¹, Katherine Simbaña-Rivera¹, Lenin Gómez Barreno¹, Ana Maria Diaz¹, Alejandra Barreto¹, Carla Moyano¹, Vannesa Arcos¹, Eduardo Vásconez¹, Clara Paz², Fernanda Simbaña-Guaycha³, Martin Molestina-Luzuriaga¹, Raul Fernandez-Naranjo¹, Javier Feijoo⁴, Aquiles R. Henriquez-Trujillo¹, Lila Adana², Andrés López-Cortés^{5,6}, Isabel Fletcher^{7,8}, Rachel Lowe^{7,8,9}

¹One Health Research Group, Faculty of Health Science, Universidad de Las Americas, Quito, Ecuador,

²School of psychology, Universidad de Las Americas, Quito, Ecuador,

³Scientific Association of Medical Students, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador,

⁴Instituto de Física La Plata, Universidad Nacional de la Plata, La Plata, Argentina,

⁵Centro de Investigación Genética y Genómica, Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador,

⁶Red Latinoamericana de Implementación y Validación de Guías Clínicas Farmacogenómicas (RELIVAF-CYTED), Quito, Ecuador,

⁷Centre for Mathematical Modelling of Infectious Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom,

⁸Centre on Climate Change and Planetary Health, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom,

⁹Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, Spain

Abstract

The SARS-CoV-2 virus has spread rapidly around the globe. Nevertheless, there is limited information describing the characteristics and outcomes of COVID-19 patients in Latin America. We conducted a cross-sectional analysis of 9,468 confirmed COVID-19 cases reported in Ecuador. We calculated overall incidence, mortality, case fatality rates, disability adjusted life years, attack and crude mortality rates, as well as relative risk and relative odds of death, adjusted for age, sex and presence of comorbidities. A total of 9,468 positive COVID-19 cases and 474 deaths were included in the analysis. Men accounted for 55.4% (n = 5, 247) of cases and women for 44.6% (n = 4, 221). We found the presence of comorbidities, being male and older than 65 years were important determinants of mortality. Coastal regions were most affected by COVID-19, with higher mortality rates than the highlands. Fatigue was reported in 53.2% of the patients, followed by headache (43%), dry cough (41.7%), ageusia (37.1%) and anosmia (36.1%). We present an analysis of the burden of COVID-19 in Ecuador. Our findings show that men are at higher risk of dying from COVID-19 than women, and risk increases with age and the presence of comorbidities. We also found that blue-collar workers and the unemployed are at greater risk of dying. These early observations offer clinical insights for the medical community to help improve patient care and for public health officials to strengthen Ecuador's response to the outbreak.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, epidemiology, public health, Ecuador

SARS-CoV-2 genome sequencing from COVID-19 in Ecuador

Mateo Carvajal¹, Erika Muñoz¹, Rommel Guevara¹, Sully Márquez¹, Belén Prado-Vivar^{1,2}, Juan José Guadalupe⁴, Mónica Becerra-Wong¹, Josefina Coloma⁷, Gabriel Trueba¹, Michelle Grunauer^{3,6}, Verónica Barragán¹, Patricio Rojas-Silva¹, Paúl Cárdenas^{1,2*}

¹Universidad San Francisco de Quito, COCIBA, Instituto de Microbiología

²Universidad San Francisco de Quito, Centro de Bioinformática

³Universidad San Francisco de Quito, COCSA, Escuela de Medicina

⁴Universidad San Francisco de Quito, COCIBA, Laboratorio de Biotecnología Vegetal

⁶Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de los Valles, Quito

⁷School of Public Health, University of California, Berkeley

Abstract

Objective: The aim of this study is to describe the lineages of SARS-CoV-2 circulating throughout Ecuador reported during the two first years of the pandemic, and to compare the mutations in local variants with the reference strain.

Setting: Primary and secondary care participating centers from the 24 provinces of Ecuador submitted samples for genomic characterization.

Participants: 3332 samples were collected and whole-genome sequences were obtained using the MinION platform (Oxford Nanopore Technologies), the whole SARS-CoV-2 genomes were assembled using the ARTIC network protocols.

Results: genomic surveillance in the first 2 years of the COVID-19 pandemic has demonstrated multiple introductions and spread of different SARS-CoV-2 variants during different time periods. These variants include some firstly regionally described as Lambda and Mu, and other lineages and sublineages over time. It is also described the variants that have driven epidemic waves as alfa/gamma, delta, and omicron since 2022.

Conclusion: genomic vigilance of the epidemiology of SARS-CoV-2 in Ecuador has revealed multiple importation events, and how some viral lineages have been detected in diverse provinces at different times.

Keywords: SARS-CoV-2, MinION sequencing, COVID-19, whole genome sequencing, Ecuador

High altitude exposure and COVID-19, an epidemiological analysis of viral load and mortality from 0 to 4,300 m of elevation

Esteban Ortiz-Prado*¹, Jorge Vasconez-Gonzalez¹, Raul Fernandez¹, Trigomar Correa¹, Juan Izquierdo Condoy¹, Ginés Viscor²

¹One Health Research Group, Faculty of Medicine, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.

²Department of Cell Biology, Physiology and Immunology of the Faculty of Biology, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

* Correspondence: Esteban Ortiz-Prado e.ortizprado@gmail.com

Abstract

Background SARS-CoV-2 has spread throughout the world, including areas located at high or very high altitudes. There is a debate about the role of high-altitude hypoxia on viral transmission, incidence, and COVID-19 related mortality. It has been speculated that living at high altitude confers some risk reduction in terms of SARS-CoV-2 infection, reduced transmissibility, and arguable lower COVID-19-related mortality.

Methodology: Three types of studies were carried out an observational analysis of viral loads among nasopharyngeal swap samples coming from a cohort of 4,929 patients with a RT-qPCR test positive for SARS-CoV-2. A descriptive ecological country-wide analysis of the excess mortality in Ecuador and a descriptive cross-sectional analysis of SARS-CoV-2 infection and viral load among patients living at low (230 m) and high altitude (3800 m)

Results: In Ecuador, at least 120,573 deaths were recorded during the first year of the pandemic, below 2,500 m of altitude, mortality rates are 24% higher than cantons located above 2,500 m, absolute COVID-19-related excess mortality is lower both in time and in proportion in the cantons located at high and very high altitude when compared with those cantons located at low altitude; regarding viral load the relationship between high and low altitude only considering a sample of 4,929 persons is equal in both cases and not significant (p-value 0.19), when considering sex, women had an average viral load of 143,244,371,554.75 copies/ml (SD= 6,652,794,470,175.70 copies/ml) and men had an average viral load of 6,384,471,198.29 copies/ml (SD=316,562,541,098.43 copies/ml), being this difference not statistically significant (p-value of 0.31), but it was possible to find a significant difference between high and low altitude for male gender (p-value 0.065). A descriptive cross-sectional analysis of SARS-CoV-2 infection and viral load among patients living at low (230 m) and high altitude (3800 m) in Ecuador show no statistically significant differences when both results were compared (p = 0.056). We found no significant differences across people living at low or high altitude; however, men and younger populations had higher viral load than women older populations, respectively.

Conclusion: The cantons located at low altitudes have the highest mortality rate and highest number of excess deaths in a single day reported. However, the lowest mortality rate was found in those cantons located at high altitudes, and in relation to time, the number of excess deaths per day was 50% lower in highaltitude cantons than those located below 2,500 m of altitude There is no evidence that viral load differs at altitude level when we consider only one measure. Using as reference the variable gender is possible to note that at low altitude there is a difference between female and male gender

Keywords: Hypoxia; High altitude; COVID-19; Viral Load; Excess Mortality; Adaptation

Estudio serológico de SARS-CoV-2 en Quito Ecuador

Camilo Zurita-Salinas^{1,2}, Cristina Aguilera¹, Aura Jiménez¹, Simón Meneses¹, Alejandro Zurita¹, Johanna Escobar¹, Jeannete Zurita¹

¹Unidad de Investigaciones en Biomedicina, Zurita&Zurita Laboratorios. Quito Ecuador

²Cátedra de Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador

Resumen

Una nueva enfermedad apareció en diciembre de 2019, producida por un nuevo coronavirus, que puede producir una neumonía; y fue denominado enfermedad de coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo agente etiológico fue el SARS-CoV-2. La inmunidad humoral (producción de anticuerpos) está mediado por los B. El comportamiento de estos linfocitos es similar a las infecciones virales agudas comunes y es esencial para controlar y eliminar las infecciones, el perfil de anticuerpos contra el virus SARS-CoV-2 tiene un patrón típico de producción de IgM, IgA e IgG, pero no se conocía el comportamiento de la cinética de los anticuerpos específicos contra este nuevo virus. En mayo del 2020 el Ecuador ya contaba con pruebas para la detección de anticuerpos contra este virus, inicialmente como prueba rápida inmunocromatográfica y posteriormente con otras metodologías. Evaluamos la sensibilidad, especificidad y concordancia de las pruebas inmunocromatográficas de tres casas comerciales, se consideró como prueba de referencia la reacción en cadena de polimerasa (PCR) (detectados como no detectados) (SARS-CoV-2 RT-PCR Allplex™ 2019-nCoV Assay de Seegene Inc.) y todos tuvieron anticuerpos positivos o negativos con la metodología ELFA (VIDAS SARS-COV-2 IgM y VIDAS SARS-COV-2 IgG de BioMérieux). Posteriormente evaluamos la sensibilidad y especificidad de cinco métodos diferentes para la detección de anticuerpos contra SARS-CoV-2 y evaluamos la cinética de los anticuerpos contra SARS-CoV-2, entre los 0 a 7 días, entre 8 y 14 días y mayor a 15 días de inicio de los síntomas con la metodología ELISA de AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG (dominio S1 de la proteína “spike”). Y por último evaluamos a los pacientes que no generaron anticuerpos por las cinco metodologías en pacientes con COVID detectados por PCR. La sensibilidad para los anticuerpos IgG contra SARS-COV-2 fue de 96, 90 y 80% para cada uno de los tres reactivos (pruebas inmunocromatográficas), y para anticuerpos IgM fue de 50, 90 y 73% respectivamente para cada reactivo. La especificidad para anticuerpos IgG fue del 100% para los tres reactivos y para anticuerpos IgM fue de 96, 100 y 80% para cada uno de los reactivos. La concordancia de los tres reactivos se muestra la Tabla 1.

Tabla 1. Concordancia de las pruebas inmunocromatográficas.

Inmunoglobulinas específicas contra SARS-CoV-2	Porcentaje de concordancia
IgG(+)/IgM (+)	62,5%
IgG (+)	75%
IgM (+)	13 %
IgG (-)/ IgM (-)	95%

En relación con las cinco metodologías, se encontró que la sensibilidad varía para anticuerpos IgG entre el 50 al 91%, mientras que la IgM varió entre el 14 al 67%, mientras que especificidad para los anticuerpos IgG fue del 92 al 100%, mientras que para la IgM fue del 93 al 100%. Se observó que la mejor metodología para la detección de estos anticuerpos contra SARS-CoV-2 fue la metodología ELFA de VIDAS SARS-COV-2 IgM y VIDAS SARS-COV-2 IgG de BioMérieux con una sensibilidad para los anticuerpos IgG de 92% y para los anticuerpos IgM del 67%, mientras que la especificidad fue para los anticuerpos IgG fue del 100%, y la IgM fue del 98%. En relación con la cinética de los anticuerpos contra el SARS-CoV-2, se observó que entre 0 a 7 días fue del 30%, entre los 8 a 14 días fue del 90,6% y mayor a 15 días fue del 95 %. En pacientes con un RT-PCR detectado, 6,83 % no generaron anticuerpos ensayados por las cinco metodologías descritas.

Palabras clave: Anticuerpos, isotipos, SARS-CoV-2, ELFA, ELISA, inmunocromatografía

Impact of pneumococcal conjugate vaccine on pneumonia hospitalization and mortality in children and elderly in Ecuador: Time series analyses

Ruth Jimbo Sotomayor¹, Cristiana M Toscano², Xavier Sánchez Choez¹, Martín Vilema Ortiz³, Jackson Rivas Condo², Gladys Ghisays⁴, Sebastien Haneuse⁶, Daniel M. Weinberger⁵, Glen McGee⁶, Lucia H de Oliveira⁷

¹Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador

²Department of Community Health, Institute of Tropical Pathology and Public Health, Federal University of Goiás, Goiânia, Goiás, Brazil

³Estrategia Nacional de Inmunizaciones. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Quito, Ecuador

⁴Pan American Health Organization, PWR-Ecuador, Quito, Ecuador

⁵Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale University School of Public Health, New Haven, CT, USA

⁶School of Public Health, Harvard University, Boston, MA, USA

⁷Comprehensive Family Immunization Project, Pan American Health Organization, Washington, DC, USA

Abstract

Background: Pneumococcal conjugate vaccines (PCV) reduce the burden of invasive pneumococcal disease and pneumonia hospitalizations. However, there is limited evidence of the effect of PCVs on pneumonia mortality in children. It is anticipated that indirect effects resulting from PCV use among children might further reduce the remaining burden of adult pneumococcal disease caused by pneumococcal serotypes contained in PCV. Whether this will result in reduced pneumonia mortality in children and adults is still not known.

Methods: We investigated the impact of PCV on pneumonia hospitalization and mortality in Ecuador, where PCV was introduced in 2010, considering national data from secondary data sources from 2005 to 2015. Time series analysis using regression models were used to evaluate the decline in the number of all-cause pneumonia hospitalizations and deaths in the period post-PCV introduction. The target populations were children under 5 years and adults aged 50 years and over. Outcomes of interest were hospitalizations and mortality in which the main cause of hospital admission and death, respectively, were coded as ICD10 codes J12-18 (pneumonia). Three different models were fitted.

Results: We demonstrate a sizeable impact of PCV in pneumonia hospitalization in children < 1 year (27% reduction, 95%CI 12-42%), and < 5 years of age (33% reduction, 95%CI 11-43%). The estimated impact of PCV in pneumonia mortality was a reduction of 14% in < 1 year (95%CI 0-33%), 10% in < 5 years (95%CI 0-25%), and 22% (95%CI 7-34%) in adults aged 50-64 years. Little evidence of a change was detected in elderly ≥ 65 years.

Conclusion: This study is the first to report on the impact of PCV in pneumonia morbidity and mortality in children and older adults, being relevant to policy makers and global donors. Findings were consistent when using different models. Additional studies on the indirect effect of PCV in older adults are needed.

Keywords: Immunization programs; Impact; Mortality; Pneumococcal conjugate vaccines; Pneumococcal diseases; Time series analyses

Epidemiología molecular de hepatitis B y C en el Ecuador

Daniel Garzón¹

¹Universidad San Francisco de Quito, COCIBA, Instituto de Microbiología

Resumen

Se incluyó pacientes de las provincias con mayor prevalencia de hepatitis B y C, utilizando amplificación de los genes NS5B para hepatitis C y del gen pre-S para hepatitis B se realizó genotipificación de 55 pacientes. Se identificó una alta diversidad de genotipos en Hepatitis C, reportándose como presentes 2B = n 6 54%, 4D = n 2 18.7%, 1B = n 1 9% y 1A = n 2 17%. En cuanto a Hepatitis B se identificaron los genotipos E = n1 2.5%, F2 = n 1 2.5%, F1b 1 = 2.5%, F3 = n35 79.3% y F4 =n5 10%. Hepatitis C presenta una alta diversidad en genotipos que puede estar en relación por patrones migrantes de los pacientes, en cuanto a hepatitis B encontramos que la mayoría pertenecen al genotipo más frecuentemente reportado en Sud América, y también la presencia de representantes de genotipos relacionados con grupos étnicos que han estado en relativo aislamiento. Este es el primer estudio que presenta la diversidad de genotipos en el Ecuador y sus aplicaciones incluyen el diseño de políticas públicas para el control de esta enfermedad.

Palabras clave: Virus hepatitis B, Virus hepatitis C, genotipificación, epidemiología molecular

Vigilancia activa de arbovirus en la Costa Norte de Ecuador

¹Sully Márquez, ²Gwenyth Lee, ^{3,4}Bernardo Gutiérrez, ⁵Shannon Bennett, ⁶Josefina Coloma, ²Joe Eisenberg, ¹Gabriel Trueba*

¹Universidad San Francisco de Quito, COCIBA, Instituto de Microbiología, Quito, Ecuador

²Department of Epidemiology, School of Public Health, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

³Department of Zoology, University of Oxford, Oxford, Oxfordshire OX1 3SY, UK

⁴Universidad San Francisco de Quito, COCIBA, Quito, Ecuador

⁵ Institute for Biodiversity Science and Sustainability, California Academy of Sciences, 55 Music Concourse Dr, San Francisco, CA 94118, USA.

⁶ Division of Infectious Diseases and Vaccinology, School of Public Health, University of California, Berkeley, Berkeley, California

*Corresponding author: Gabriel Trueba; gtrueba@usfq.edu.ec

Resumen

La vigilancia activa es de gran importancia para poder entender la dinámica de transmisión de los arbovirus como el dengue, sobre todo en áreas fronterizas con alto movimiento de personas y de comercio. Este es el caso de la provincia de Esmeraldas localizada en la costa norte de Ecuador donde se han reportado casos de dengue en sitios urbanos desde 1990 mientras que los casos de las comunidades rurales no han sido reportados. Por ello, este estudio tuvo como objetivo determinar la relación filogenética de los virus del dengue (DENV) utilizando genomas completos en muestras de suero recolectadas entre 2019 y 2021, de seis comunidades agrupadas en base a su acceso o no a movilidad por carretera. Se realizó una vigilancia activa en los domicilios y se tomaron muestras de suero de los casos febriles. Se realizó una prueba de PCR multiplex en tiempo real para confirmar la infección, los positivos se serotipificaron y se seleccionó un subconjunto de muestras para el secuenciamiento de nueva generación (ONT). Los genomas completos de DENV se compararon con otros genomas de DENV de América del sur disponibles en GenBank. Denv-1 estuvo circulando desde mayo 2019 hasta marzo 2020 mientras que Denv-2 circuló desde diciembre 2020 hasta julio 2021. El análisis filogenético de los genomas completos de ambos serotipos de DENV sugirió que el virus ingresó al Ecuador al menos cuatro veces. Al combinar este análisis con la información de la fecha de muestreo sugirieron que estas introducciones ocurrieron desde la frontera norte del país compartida con Colombia. El análisis a nivel de comunidades, sugirió que los centros urbanos y de comercio son con frecuencia la fuente de DENV más que las comunidades sin acceso carreteras. Nuestros resultados mostraron la importancia de la vigilancia del DENV en las provincias del norte de Ecuador y un esfuerzo coordinado entre Ecuador y Colombia para el monitoreo de dengue en la frontera.

Palabras clave: Dengue, frontera, filogenia, comunidades, introducciones, transmisión

Análisis del viroma fecal en pacientes con infección por *Helicobacter pylori* tratados con terapia con antibióticos en presencia o ausencia del probiótico *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745

Lizbeth Peña-Zúñiga¹, Alejandro Torres¹, Paúl Cárdenas², Marco Fornasini^{6,7}, Manuel Baldeón¹.

¹Centro de Investigación Biomédica Aplicada CIMBIOMA. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito 170113, Ecuador.

²Instituto de Microbiología, Facultad Biotecnología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, Quito 170113, Ecuador.

Resumen

La infección por *H. pylori* es causa común de dispepsia, úlcera péptica y cáncer gástrico. El tratamiento convencional de la infección incluye antibióticos e inhibidores de la bomba de protones. La adición del probiótico *S. boulardii* CNCM I-745 en el tratamiento de la infección disminuye los síntomas gastrointestinales lo que ha sido asociado con cambios bacterianos en la microbiota intestinal. No se conoce si los tratamientos indicados modulan la composición del viroma en estos pacientes. Por lo que el objetivo de este estudio es caracterizar el viroma fecal en pacientes tratados con una terapia de erradicación contra *H. pylori* que recibieron tratamiento convencional con y sin *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745. Se espera la adición del *S. boulardii* CNCM I-745 al tratamiento convencional para la erradicación del *H. pylori* module positivamente la composición del viroma de manera similar a los cambios observados en las bacterias de la microbiota intestinal.

Palabras clave: *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, *Helicobacter pylori*, Viroma, bacteriófagos, Microbiota-intestinal.

Challenges for the detection of *Leptospira* spp. in clinical samples

Verónica Barragán^{1,2}

¹Colegio de Ciencias biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

²Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

Abstract

Leptospirosis is a neglected disease of high prevalence in the tropics, especially in low-income communities in developing countries. Due to its febrile nature, it is often confused with other febrile diseases such as dengue, chikungunya, malaria and other diseases that co-occur in the same region. Diagnosis of leptospirosis requires detection of the pathogen or detection of specific antibodies. The microagglutination test (MAT) is the most commonly used test and requires paired serum samples showing a fourfold or greater increase in antibody titer between samples. However, obtaining paired samples can be a challenge and the finding of anti-leptospiral antibodies in a single sample of a patient with febrile disease could lead to misdiagnosis. Unfortunately, this is how most leptospirosis diagnosis is performed in Ecuador and in other countries of the region. Therefore, new molecular diagnostic strategies are needed to identify not only active cases of leptospirosis, but also to monitor the excretion of the pathogen in urine of animal reservoirs. Studying leptospirosis in Ecuador is a privilege, due to the high number of reservoir animals that excrete the pathogen, but at the same time it is a challenge because we do not know the real prevalence in humans. During this talk I will share our experience in the detection and identification of pathogenic leptospira in urine samples using molecular detection techniques and sequencing using the portable MinION device (Oxford Nanopore Technologies).

Identificación diferencial de especies de micobacterias no tuberculosas (MNT) aisladas de muestras clínicas mediante análisis filogenético de los genes *rpoB* y *hsp65*

Gabriela Sevillano^{1,2}, Jeannete Zurita¹, Camilo Zurita-Salinas¹, Cecibel Gonzalez¹, Juan Carlos Navarro³

¹Unidad de Investigaciones en Biomedicina. Zurita & Zurita Laboratorios. Quito, Ecuador

²Maestría de Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador

³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador

Resumen

Las infecciones causadas por micobacterias no tuberculosas (MNT) están aumentando en todo el mundo. A pesar del hecho de que las NTM son típicamente organismos ambientales, se sabe que varias especies son importantes patógenos humanos. Las MNT aisladas deben identificarse a nivel de especie para determinar su importancia clínica, control de infecciones, análisis epidemiológico y manejo del paciente. A menudo algunas especies de MNT pueden ser más resistentes a los antibióticos, que otras por lo que nos deja con pocas opciones terapéuticas. Debido a la diferencia en el tratamiento de las infecciones por MNTes necesaria la identificación precisa de especies de aislamientos clínicos de micobacterias para el manejo correcto y eficaz del tratamiento, así como su estrategia de control. Los métodos tradicionales, incluidas las pruebas fenotípicas, son lentos, engorrosos y, a menudo, no definitivos. Mientras que los métodos basados en PCR, el análisis de polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (PRA), necesitan un proceso engorroso y, en ocasiones, conducen a una identificación de especies inexacta debido a que manejan porciones de secuencias diferenciales, pero no de acuerdo a su origen evolutivo. La secuenciación es el método más preciso para la identificación de especies, siendo los genes como 16S rRNA, *hsp65* y *rpoB* los candidatos para estudios filogenéticos y de diagnóstico. Entre estos, el gen *rpoB* de copia única que codifica una subunidad β de la enzima ARN polimerasa ha sido identificado como el gen más apropiado para el análisis filogenético. En este estudio, planteamos desarrollar un análisis filogenético de aislamientos clínicos de MNT, utilizando las secuencias de los genes *hsp65* y *rpoB* apropiado para la categorización taxonómica de especies de *Mycobacterium* y que pueda ser utilizado para la identificación de especies de *Mycobacterium* de interés clínico. Se estudiaron 19 aislamientos MNT de muestras de pacientes sometido a algún procedimiento de cirugía estética y de muestras respiratorias. Para la identificación a nivel de especie se realizó mediante PCR y secuenciación Sanger de los genes *hsp65* y *rpoB*. Las secuencias fueron comparadas con la base de datos de GenBank utilizando el programa de alineamiento BLAST-nt NCBI para un primer nivel de identificación por porcentaje de identidad. En el segundo nivel de identificación filogenética, un total de 53 secuencias de micobacterias (34 referencias y los 19 aislados clínicos) se alinearon por homología posicional con parámetros de GOP y GEP de 30.0 y 10.0 respectivamente, y se analizaron mediante una optimización de parsimonia y máxima verosimilitud para producir un análisis filogenético de los genes *rpoB* y *hsp65* usando el programa MEGA X. Los árboles preliminares muestran a *Mycobacterium* como grupo monofilético con *Tsukamurella* de grupo externo, con una marcada estructuración filogenética con caracteres variables y de identificación complementaria con ambos genes, debido a que la disponibilidad de secuencias en GenBank es diferente. Por lo tanto, es necesario identificar OTU's combinando *rpoB* y *hsp65*. Ambos genes parecen mostrar una información filogenética a nivel de grupos de especies y subespecies, mientras que un análisis con 16S, un gen más conservado, posiblemente muestre una estructura a nivel de complejos y especies que pueda ser utilizado como primer nivel de identificación. Este proceso de secuenciación y análisis del gen 16S está aún en proceso. Las MNT aisladas de las muestras clínicas mostraron homología filogenética con los grupos de *M. abscessus*, *M. tuberculosis*, *M. avium*, *bovis* y *M.*

africanum, logrando llegar a la identificación de subespecies y poniendo en duda la clasificación subespecífica de algunos aislados e incluso de secuencias de Genbank identificados por métodos tradicionales.

Palabras clave: filogenética, unidad taxonómica, origen evolutivo, gen más conservado.

Anti-virulence approaches as an alternative therapy to treat infectious diseases.

Fernandez-Soto P.*¹, Guerra Y.¹, Perez-Castillo Y¹ and Taberero L.²

¹Grupo de Bioquimioinformática. Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador

²School of Biological Sciences, Faculty of Biology Medicine and Health, University of Manchester, Manchester Academic Health Science Centre, Manchester, UK

* Corresponding author: paulina.fernandez@udla.edu.ec

Abstract

The widespread use of antibiotics contributed to an increment in antimicrobial resistance and warrants the exploration of alternative treatment approaches. Antivirulence agents offer a way to tackle drug resistance by designing drugs with novel mechanisms of action to inhibit the production or activity of virulence factors. Our previous research validated *in-vitro* and *in-vivo*, two critical virulence factors (MptpB and SapM protein phosphatases) involved in pathogenesis, survival, and persistence of *Mycobacterium tuberculosis* inside the host, as potential drug targets. We have also demonstrated that virulence factors from bacterial species sharing a similar active-site can be inhibited with the same small molecule, offering the opportunity to develop broad-spectrum antivirulence agents. A BLAST search, using the full-length sequence of these two mycobacterial phosphatases, MptpB and SapM, identified a MptpB-like and a SapM-like homologues in bacteria considered by the World Health Organization (WHO) as prioritized pathogens. Given the importance of these virulence factors in *Mycobacterium tuberculosis* and their validation as drug targets, we aim to discover inhibitors for these homologues and in this way validate them as new targets for drug development.

Keywords: virulence factor, MptpB, SapM, homologues, non-traditional antibiotics

Impacto de las pruebas rápidas (inmuncromatografía) en el manejo de las bacteriemias por bacilos Gram negativos en nueve hospitales de Ecuador

Jeannete Zurita^{1,2}, Maria Belén Solis¹, Gabriela Sevillano^{1,3}, Camilo Zurita-Salinas^{1,4}, Cristina Moreno⁵, Juan José Romero⁶ y Grupo Ecuatoriano del Estudio de Bacteremias⁷

¹Unidad de Investigaciones en Biomedicina. Zurita & Zurita Laboratorios. Quito Ecuador

²Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador

³Maestría de Biomedicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK. Quito, Ecuador

⁴Cátedra de Inmunología. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

⁵Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No.1. Quito, Ecuador

⁶Hospital Vozandes. Quito, Ecuador

⁷Hospital Universitario del Río. Cuenca, Ecuador

Resumen

Los bacilos gramnegativos (BGN) son agentes etiológicos muy comunes de infección, del torrente sanguíneo con *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y otros Enterobacterales a la cabeza. En muchos BGN, la adquisición de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos es altamente eficiente, especialmente en presencia presión de selección antimicrobiana. Como resultado, la tasa de resistencia a múltiples fármacos en los BGN aislados de sangre representa una gran preocupación debido a la alta mortalidad y los costos asociados con la atención de la salud. Generalmente la sepsis es tratada inicialmente en forma empírica, utilizando antibióticos de amplio espectro. Los estudios han demostrado que cada hora de retraso en la implementación de un tratamiento eficaz en pacientes con sepsis (bacterias en el torrente sanguíneo y otros componentes) conduce a un aumento de mortalidad de 7,6%. La principal necesidad para el diagnóstico de la sepsis es además de identificar a la brevedad posible, el microorganismo causante, conocer la sensibilidad a los antibióticos de ese microorganismo para instaurar un tratamiento certero y oportuno. Existen varias técnicas moleculares que son capaces de procesar un pequeño volumen de sangre, en una hora o mas, técnicamente simple o automatizada, de alto costo que no están al alcance de todos. El objetivo de este estudio fue, determinar el impacto una prueba de flujo lateral (prueba rápida de inmuncromatografía) en el manejo de las bacteriemias en hospitales de Ecuador.

Para ello, se realizó un estudio descriptivo transversal de noviembre 2021 a abril 2022. Se recolectaron las muestras de 9 hospitales de Ecuador, seis de la ciudad de Quito, dos de Guayaquil y uno de Cuenca. Se utilizaron dos formularios A para obtener datos de laboratorio (llenado por el microbiólogo) y formulario B para obtener datos clínicos (llenado por el infectólogo). En este periodo de 6 meses se presentaron 297 bacteriemias. El BGN mas común fue *E coli*, seguido de *K. pneumoniae* y *E. cloacae*. Un 18,8% de estas bacteriemias fueron causadas por BGN productor de algún tipo de carbapenemasa (BGN-Cb). Siendo KPC la mas común, seguida de GES, NDM y OXA. En siete aislamientos se encontraron dos carbapenemasas (KPC + GES y NDM +GES). Los focos establecidos de bacteriemia fueron urinario, abdominal, respiratorio. Dentro de las comorbilidades las más frecuentes fueron hipertensión, diabetes, neoplasia, renales e insuficiencia renal. El tiempo de respuesta varió desde media hora a varios días. En conclusión, este estudio demostró la confiabilidad del kit de flujo lateral en diagnóstico rápido de infecciones del torrente sanguíneo causadas por BGN-Cb. En comparación con los kits moleculares para detección de carbapenemasas que toma más de una hora y son significativamente más costoso. Dadas estas ventajas, concluimos que ha sido de ayuda en el manejo de bacteriemias causadas por BGN-Cb la implementación en el laboratorio de esta prueba inmuncromatográfica. Se discute la utilidad en el manejo y cambio de conducta del médico frente a un reporte rápido de BGN-Cb en bacteriemias.

Palabras clave: bacteriemias, flujo lateral, carbapenemasas

Association of *Helicobacter pylori* genotypes with clinical, endoscopic, and histopathological characteristic of patients from Quito, Ecuador

Cesar Bustos Fraga^{1,2}, Ricardo Brandt de Oliveira³, Yosselin Vicuña⁴,
Marco Salinas⁴, Lucy Baldeón-Rojas^{2,4}

¹Hospital Docente de Calderón, Departamento de Gastroenterología, Quito, Ecuador.

²Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central del Ecuador, Quito-Ecuador.

³Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de São Paulo, Brasil.

⁴Instituto de Investigación en Biomedicina, Universidad Central del Ecuador.

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a bacterium that causes one of the most prevalent infections in people all over the world. Half of the world's population is thought to be infected with *H. pylori*, with a higher prevalence among low socioeconomic groups with poor hygiene habits. The World Health Organization (WHO) has identified *H. pylori* infection as the cause of primary gastric adenocarcinoma due to the tight link between this infection and the development of gastric and/or duodenal ulcers in both adults and children. The aim of this study was to determine the association of *H. pylori* genotype with the clinical and histopathological characteristics of patients from Quito-Ecuador. Methods: Between August 2020 and February 2021, an analytical cross-sectional research was conducted on 225 individuals who received an endoscopic examination at the Calderon Hospital. All gastric biopsies were histopathologically examined and processed to determine through PCR the genotype of *cagA*, *vacA s1*, *vacA m1*, *iceA1*, *oipA*, *babA2* and *dupA* genes. Results: The prevalence of *H. pylori* infection in this group of patients was 62.7%. Peptic ulcers (gastric, duodenal, or both) were observed in 22.2% of individuals, and 3.6% had malignant or pre-malignant lesions. A positive association was found between *H. pylori* and histological acute inflammation (OR= 4.76; 95% CI: 2.51–9.03; p= 0.05) and gastric lymphoid follicles (OR=2.45; 95% CI: 1.3–4.6; p 0.05). The most frequently observed genes in the studied group were *oipA* (93.6%), *babA2* (70.2%), *vacAs1m1* (41.8%) and *cagA* (31.9%). We identified a positive association between acute inflammation and the genes *cagA* (OR=4.96; 95% CI: 1.1-22.41) and *babA2* (OR=2.78; 95% CI: 1.06-7.3). The chronic gastric inflammation was associated with the genes *babA2* (OR=1.44; 95% CI: 1.29–1.61), *iceA1* (OR=1.18; 95% CI: 1.1–1.27) and *oipA* (OR= 1.07; 95% CI: 1.02–1.12). Follicular hyperplasia was associated with *iceA1* (OR= 3.13; 95% CI: 1.2–8.16), *babA2* (OR= 2.56; 95% CI: 1.14–5.77) and *cagA* (OR=2.19; 95% CI: 1.06–4.52). The gastric intestinal metaplasia was associated with *vacA m1* (OR= 2.71; 95% CI: 1.17–6.30) and *vacA m1s1* genes (OR=2.33; 95% CI: 1.03–5.24). In this cohort, we do not find association between *H. pylori* specific genes and the presence of atrophy, peptic ulcer or gastric cancer. Conclusion: A number of *H. pylori* genes have been linked to gastric inflammation, follicular hyperplasia, and intestinal metaplasia. However, none of the investigated genes were linked to clinical outcomes. This is the first study in Ecuador to link *H. pylori* genes to clinical, endoscopic and histological features. Other factors, such as the host's immunological response, the time of evolution, and yet to be determined environmental variables, might influence the infection's strength and progression in our population.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Genotype, Gastritis, Gastric cancer, PCR

Bacterias Gram positivas resistentes a antimicrobianos en muestras de leche en el norte del Ecuador

Andrea Flores¹, Kevin Guevara¹, Gabriel Chimbo¹, Miguel Aragón¹, Andrea Carrera², Carolina Proaño², Pedro Barba^{1*}

¹Carrera de Biotecnología, Universidad Técnica del Norte, Ibarra, Ecuador

²Grupo de Investigaciones en Biogeografía y Ecología Espacial (BioGeoE2), Universidad Regional Amazónica Ikiam, Tena, Ecuador

Resumen

La producción de leche es una de las principales actividades económicas en el Ecuador. El desarrollo de mastitis clínica y subclínica en los bovinos representa pérdidas al sector en alrededor de \$200 por vaca al año, en promedio. El objetivo de este trabajo fue determinar la presencia de Staphylococci y Streptococci resistente a antibióticos en bovinos con mastitis subclínica en la parroquia Pioter del cantón Tulcán. Se tomó muestras de leche a 252 vacas previo ordeño en condiciones asépticas evaluando la presencia de mastitis bobina subclínica. A partir de las vacas positivas mediante la prueba cualitativa California Mastitis Test (CMT), se recolectó 15 ml de leche en tubos tapa rosca. Se cultivaron las muestras en medios selectivos para el crecimiento de Staphylococci y Streptococci. A partir de los cultivos, se evaluaron colonias con la morfología deseada; se aplicó pruebas de coagulasa y catalasa, así como observación en microscopía. La especie de los aislados fue identificada mediante MALDI-ToF. Se analizó el perfil de susceptibilidad a 14 antibióticos mediante la prueba de Kirby-Bauer. Se determinó una prevalencia del 31,7% de mastitis subclínica en los 252 bovinos muestreados. Se recuperó un total de 97 aislados, de estos 77 pertenecieron al género *Staphylococcus* y 20 al género *Streptococcus*. El 36,4% fueron identificados como *S. aureus*, (también se identificó *S. warneri* 20,8%, *S. epidermidis* 15,6%, *S. hominis* 13%, entre otros). El 60% de las cepas de *Streptococcus* fueron identificados como *S. uberis* y el 20% como *S. dysgalactiae*. El 53.6% de los aislados de *S. aureus* presentó resistencia a fosfomicina y el 14.3% a oxacilina; mientras que el 60%, 55% y 45% de las cepas de *Streptococcus*, presentó resistencia a tetraciclina, penicilina y gentamicina, respectivamente. Estos resultados permiten obtener una visión preliminar del estado de la resistencia en bacterias Gram positivas presentes en mastitis bovina subclínica en una zona del Norte del país. Se debe reducir la dispersión de bacterias resistentes en esta área de producción limitando el uso de antibióticos. La mejor estrategia debe ser la prevención de la mastitis mediante la aplicación de buenas prácticas de ordeño.

Palabras clave: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, Pioter, mastitis subclínica bovina, perfil de susceptibilidad, buenas prácticas de ordeño, ganado vacuno

Evaluation of natural and synthetic molecules against *Leishmania mexicana*: new potential treatments for leishmaniasis.

Patricio Rojas-Silva^{1,2,3*}, Olalla Barreiro⁴, Carolina Molina^{1,2}, Ailin Blasco⁵, Mateo Alejandro Salazar⁵, Giovanna Morán-Marcillo⁶, Nina Espinosa de los Monteros-Silva⁶, Erika Muñoz^{1,3}, Ronny Pibaque^{1,2}, Franklin Espinosa¹, David Valencia^{1,3}, Gabriela Morales-Noboa^{7,8}, Javier Santamaría-Aguirre^{7,8}, Sonia Zapata^{1,2,3*}, Miryan Rivera^{5*}, Ana Poveda^{7,8*}, Jorge Heredia-Moya^{4*}, Carolina Proaño-Bolaños^{6*}

¹Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

²Programa de Maestría en Microbiología, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

³Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

⁴Centro de Investigación Biomédica CENBIO, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

⁵Laboratorio de Investigación en Citogenética y Biomoléculas de Anfibios (LICBA), Centro de Investigación para la Salud en América Latina-CISEAL, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

⁶Grupo de Descubrimiento de Biomoléculas, Laboratorio de Biología Molecular y Bioquímica, Universidad Regional Amazónica Ikiam, Tena, Ecuador.

⁷Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

⁸Instituto de Investigación en Salud Pública y Zoonosis-CIZ, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

*Corresponding authors: projas1@usfq.edu.ec; apoveda@uce.edu.ec; szapata@usfq.edu.ec; miryanrivera@gmail.com; jorgeh.heredia@ute.edu.ec; carolina.proano@ikiam.edu.ec

Abstract

Leishmaniasis is a tropical neglected global disease caused by several species of the parasitic genus *Leishmania* (*Kinetoplastida: Trypanosomatidae*) and is transmitted by the bite of sandflies (*Phlebotomus* spp. and *Lutzomyia* spp.). The parasites infect macrophages in the skin, bone marrow, liver and spleen. There are three main clinical forms: visceral, which is lethal if not treated, cutaneous and muco-cutaneous that generates disfiguring and scarring lesions on the face, nose and palate, mainly. Unfortunately, there is no vaccine, and the few chemotherapeutic agents available are toxic or difficult to get and administer. Despite some efforts to develop new treatments for visceral leishmaniasis, the cutaneous and muco-cutaneous forms have been relegated. One of the species that can cause cutaneous leishmaniasis in America is *Leishmania (Leishmania) mexicana*. Here, we present the leishmanicidal effect in *L. mexicana* promastigotes and the cytotoxicity in murine macrophages RAW 264.7 of natural occurring peptides and small synthetic molecules. All the compounds were tested using the Mosmann (1983) assay with MTT.

Twelve Schiff base derivatives of 4-aminoantipyrine (3a-j, 4, 5) and 12 bis (spiropyrazolone) cyclopropanes (4b-f, k, p-u) were synthesized with standard chemical methods. The Schiff base derivatives 3f and 5 showed some leishmanicidal activity ($IC_{50} = 5.3$ and $81.5 \mu M$) with a cytotoxic effect of $< 5\%$ of live cells at $400 \mu M$. Ten of the cyclopropanes showed a leishmanicidal effect with an IC_{50} below $1 \mu M$ and 9 with an SI above 10. Four small peptides derived from the skin secretions of three Ecuadorian frog species: *Cruziohyla calcarifer* (cruzioseptins CZS-1 and CZS-4), *Agalychnis spurrelli*, (dermaseptin DRS-SP2), and *Boana picturata* (pictuseptin PTS-1) were evaluated. The synthesis of the peptides was done in solid phase using an automatic synthesizer, and then purified by flash chromatography and HPLC until $>95\%$ purity. The peptide identity was confirmed with MALDI-TOF-MS. The leishmanicidal effect of the peptides was $IC_{50} = 0.543 \mu M$ cruzioseptin-1, $0.088 \mu M$ cruzioseptin-4, $0.609 \mu M$ dermaseptin SP-2 μM and $0.100 \mu M$ pictuseptin-1. The cytotoxicity against the macrophages was $CC_{50} = 1.113, 3.633, 1.579$ and $0.8753 \mu M$, respectively, but only cruzioseptin-4 showed a good selectivity index >10 (SI = 41.36). The active compounds with the least cytotoxicity

presented here may be considered as potential candidates for the drug discovery pipeline against cutaneous leishmaniasis.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, drug discovery, frog skin peptides, cytotoxicity, macrophages, Schiff base derivatives, Bis-(spiropyrazolone) cyclopropanes

Drug and Drug product design for the treatment of Leishmaniasis

Javier Santamaría-Aguirre^{1,2,3*}, Daniela Jacho¹, Manuel Coba¹, Dalton Gonzalez¹, Víctor Gualotuña¹, Karen Tufiño¹, Lissette Estévez¹, Gina Loachamín¹, Vanessa Morales¹, Franklin Guaján¹, Kevin Jaramillo¹, Gabriela Morales², Jessenia Basantes¹, Eliana Lara^{1,2}, Mónica López Fanarraga³, Ana Poveda^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

²Grupo GIBCIZ, Instituto de Investigación en Zoonosis, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

³Grupo de Nanomedicina, Universidad de Cantabria-IDIVAL, Santander, España

*Corresponding author: jrsantamaria@uce.edu.ec

Abstract

Some pathogens accomplish part of their life cycle within eukaryotic cells evading the host's immune system and becoming complex targets for drugs. Drug delivery nanosystems can overcome biological barriers preserving drug integrity, increasing the efficacy and limiting adverse effects. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis are endemic in Ecuador, the first-line treatment is meglumine antimoniate which presents serious adverse effects generating lack of therapeutic compliance and resistance of the parasites. Modeling and docking studies confirmed that leishmania type II topoisomerases are potential fluoroquinolone targets. Through *in silico* techniques, we narrowed 42 selected fluoroquinolones to three, whose leishmanicidal activity was confirmed *in vitro*. New molecules were designed and tested *in silico* over leishmania and bacteria enzymes, in parallel, a solid dispersion based on ciprofloxacin was prepared and tested on *L. mexicana* promastigotes. Nanoparticles and nanovesicles served to carry a few selected fluoroquinolones. Nowadays, the scope exceed those molecules, looking for a better compromise among activity and cytotoxicity.

Keywords: Leishmaniasis, Repurposing, Design, Drug, Drug products, Fluoroquinolones and Nanocarriers.

Colistin resistance in Enterobacteriales in humans and backyard animals in Ecuador. Present and future implications

Carlos Bastidas-Caldes^{1,2*}, Jacobus H. de Waard¹, Salomé Guerrero¹, Cicero Gómez-Días³, Nimer Gutierrez⁴, Anthony Harries^{5,6}, Ma. Soledad Ramírez⁷, William Calero-Cáceres⁸, Manuel Calvopiña¹.

¹One Health Research Group, Biotecnología, Facultad de Ingeniería y Ciencias Aplicadas (FICA), Universidad de las Américas (UDLA), Quito 170125, Ecuador.

²Doctorado en Salud Pública y Animal, Universidad de Extremadura, Merida, España

³Department of Basic Health Sciences, Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSA), Porto Alegre, Brazil.

⁴Damien Foundation, Brussels, Belgium.

⁵International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, France.

⁶London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

⁷Department of Biological Science, College of Natural Sciences and Mathematics, California State University Fullerton, Fullerton, CA, USA

⁸UTA RAM One Health, Department of Food and Biotechnology Science and Engineering, Universidad Técnica de Ambato, Ambato 180103, Ecuador.

*Corresponding author: Carlos Bastidas-Caldes, cabastidasc@gmail.com ; carlos.bastidas@udla.edu.ec

Resumen

Objetivo: La colistina es un antibiótico de último recurso para el tratamiento de infecciones graves por bacterias gramnegativas. Sin embargo, el mal uso de la colistina, especialmente como promotor del crecimiento animal, ha contribuido a aumentar la resistencia antimicrobiana, mediada principalmente a través de la transferencia de plásmidos del gen *mcr-1*. Este estudio evaluó la prevalencia de resistencia fenotípica y molecular a la colistina en *E. coli* y *K. pneumoniae* en humanos sanos, pollos y cerdos con los que conviven en zonas rurales de la costa y amazonía del Ecuador.

Métodos: Se recolectaron muestras fecales de humanos, pollos y cerdos en zonas rurales de Santo Domingo de los Tsachilas y Pastaza, entre abril y agosto de 2020. Las dos bacterias gramnegativas se aislaron e identificaron mediante técnicas convencionales microbiológicas. La resistencia fenotípica se determinó mediante la técnica de microdilución en caldo siguiendo lo establecido en el CLSI 2022 y el gen *mcr-1* detectado por reacción en cadena de la polimerasa convencional.

Resultados: Se obtuvieron 438 muestras de heces de 137 humanos, 147 cerdos y 154 pollos. La prevalencia de *E. coli* fue del 86% y *K. pneumoniae* del 37%. El gen *mcr-1* se encontró en el 90 % de *E. coli*, con mayor prevalencia en regiones costeras (96 %), humanos (96 %) y pollos (92 %); para *K. pneumoniae* el gen *mcr-1* se encontró en el 19% de los aislamientos con igual distribución entre regiones y huéspedes. Solo hubo cuatro aislados, dos de *E. coli* y dos de *K. pneumoniae*, que mostraron resistencia fenotípica, de los cuales, el gen *mcr-1* estaba presente en *E. coli* pero ausente en *K. pneumoniae*.

Conclusión: A pesar de una baja prevalencia de resistencia fenotípica a la colistina, la alta prevalencia del gen *mcr-1* en *E. coli* es preocupante. Es importante dar seguimiento y hacer cumplir la prohibición del uso de colistina en la cría de animales como promotor de crecimiento en Ecuador.

Palabras clave: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, humans, pigs, chickens, *mcr-1*, operational research, surveillance

Importancia del diagnóstico de micobacteriosis en animales de producción masiva.

Yeimy Rojas¹

¹Grupo de Microbiología Aplicada, Universidad Regional Amazónica Ikiam, vía Muyuna, km. 7, CP 150150, Tena, Ecuador.

Resumen

Las micobacterias atípicas (MA), son Bacilos Ácido Alcohol Resistentes (BAAR), patógenos oportunistas ampliamente distribuidos en suelos, aguas y animales. Se conocen también como Micobacterias “no tuberculosas” o “ambientales”. Producen un conjunto de enfermedades denominadas Micobacteriosis, caracterizadas por generar infecciones pulmonares y extrapulmonares (piel, ganglios y otros tejidos) en animales inmunocomprometidos. La detección de BAAR, o una reacción positiva a la tuberculina (PPD), en una especie animal, enciende las alarmas hacia la sospecha del complejo *Mycobacterium tuberculosis* y se aplican medidas sanitaria drásticas como la cuarentena y/o el sacrificio e incineración. Sin embargo, existe la posibilidad que los BAAR correspondan a las Micobacterias atípicas, y que bajo el tratamiento adecuado se pueda recuperar a animal o grupo de animales. Las especies importantes en el sector acuícola y pecuario en Ecuador, pueden sufrir de Micobacteriosis, pero por ser enfermedades que no está consideradas por el Ministerio de Agricultura y Ganadería, como de reporte obligatorio, existen fallas recurrentes en su diagnóstico e irremediamente fallas en el tratamiento, lo cual trae grandes pérdidas económicas y adicionalmente, un impacto ambiental importante, ya que se incrementan las micobacterias resistentes que son liberadas al medio ambiente y afectan a la población general, o pueden también generar enfermedades ocupacionales por transmisión accidental, desde el animal hacia su criador. Los métodos de diagnóstico actuales, en los laboratorios de microbiología básica, incluyen la Baciloscopia y el cultivo, pero las muestras positivas deberían ser remitidas de manera obligatoria a los laboratorios moleculares en donde se realiza la identificación por técnicas como PCR-PRA, Secuenciación 16S, MALDITOF, entre otras. La generación de conciencia respecto al diagnóstico oportuno de este tipo de enfermedades muchas veces olvidadas, podría inicialmente generar datos epidemiológicos reales en animales y con ello mejorar las medidas de prevención y tratamiento de las mismas, lo cual traerá como consecuencia la disminución de pérdidas económicas en varios sectores del país.

Palabras clave: No tuberculosas, atípicas, zoonosis, detección, ganadería, piscicultura, avicultura, detección molecular.

Panorama de la investigación biomédica en Ecuador

Iván Sisa¹

¹Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, Hospital de los Valles, Casilla Postal 17-1200-841, Quito 170901, Ecuador

Resumen

Históricamente Ecuador se ha caracterizado por ser un bajo productor de investigación biomédica en la región de Sur América. Posibles razones para este escenario incluyen: la falta de financiamiento destinado para investigación local, una política de ciencia y tecnología bien articulada y funcional, falta de recurso humano apropiadamente calificado, y barreras administrativas y de permisos estatales. El objetivo del presente trabajo es resumir los hallazgos de estudios bibliométricos realizados con datos de producción ecuatoriana sobre ciencias de la salud. De una búsqueda en PubMed y Scopus se encontraron cuatro estudios bibliométricos. Dos estudios se enfocaron en el análisis de la producción general sobre ciencias de la salud en Ecuador durante los años 1999-2017. Un estudio analizó la producción de COVID-19 durante el primer semestre del 2021. El último estudio se enfocó en la producción científica local de estudios relacionados con adultos mayores y su cuidado durante los años 2008-2018. De forma general, las publicaciones en las áreas clínico-quirúrgicas y con un diseño epidemiológico de tipo corte-transversal predominan en la producción científica relacionada a ciencias de la salud en Ecuador. Durante la última década se ha incrementado notablemente la producción científica en ciencias de la salud a nivel local, esto podría deberse a las iniciativas gubernamentales como el “Mandato 14” y la “Ley de Educación Superior” (LOES), emitidos en el 2008 y 2010, respectivamente. Sin embargo, este incremento no necesariamente se vio reflejado en estudios de mayor calidad e impacto. De hecho, estudios tipo cohorte y de ensayo clínico disminuyeron en el país durante la última década. Un bajo porcentaje de la producción científica ecuatoriana en ciencias de la salud está relacionado con las principales causas de morbilidad y mortalidad locales. Adicionalmente, su nivel de evidencia es bajo y no contribuye para informar la política pública de forma apropiada, especialmente en los adultos mayores. Para revertir esta tendencia, es necesario construir a nivel país una verdadera agenda nacional de investigación en salud enfocada en las prioridades de salud del país, y que permita de forma coordinada planificar, ejecutar, y monitorear las iniciativas y esfuerzos locales.

Palabras clave: Análisis bibliométrico, Sistema nacional de investigación en salud, Política de investigación en salud, Investigación científica, Ecuador

A Novel Network Science and Similarity-Searching-Based Approach for Discovering Potential Tumor-Homing Peptides from Antimicrobials

Yovani Marrero-Ponce^{1,*}, Maylin Romero², Hortensia Rodríguez², Guillermin Agüero-Chapin^{3,4}, Agostinho Antunes^{3,4}, Longendri Aguilera-Mendoza⁵ and Felix Martinez-Rios⁶

¹Universidad San Francisco de Quito (USFQ), Grupo de Medicina Molecular y Traslacional (MeM&T), Colegio de Ciencias de la Salud (COCSA), Escuela de Medicina, Edificio de Especialidades Médicas, Diego de Robles y vía Interoceánica, Pichincha, Quito 170157, Ecuador.

²School of Chemical Sciences and Engineering, Yachay Tech University, Hda. San Jose s/n y Proyecto Yachay, Urcuqui 100119, Ecuador.

³CIIMAR/CIMAR, Centro Interdisciplinar de Investigación Marinha e Ambiental, Universidade do Porto, Terminal de Cruzeiros do Porto de Leixões, Av. General Norton de Matos, s/n, 4450-208 Porto, Portugal.

⁴Departamento de Biologia, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, Rua do Campo Alegre, 4169-007 Porto, Portugal.

⁵Departamento de Ciencias de la Computación, Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE), Ensenada, Baja California 22860, Mexico.

⁶Facultad de Ingeniería, Universidad Panamericana, Augusto Rodin No. 498, Insurgentes Mixcoac, Benito Juárez, Ciudad de México 03920, CDMX, Mexico.

*Correspondence: ymarrero@usfq.edu.ec or ymarrero77@yahoo.es; Tel.: +593-2-297-1700 (ext. 4021).

Abstract

Peptide-based drugs are promising anticancer candidates due to their biocompatibility and low toxicity. In particular, tumor-homing peptides (THPs) have the ability to bind specifically to cancer cell receptors and tumor vasculature. Despite their potential to develop antitumor drugs, there are few available prediction tools to assist the discovery of new THPs. Two web servers based on machine learning models are currently active, the TumorHPD and the THPep, and more recently the SCMTHP. Herein, a novel method based on network science and similarity searching implemented in the StarPep Toolbox is presented for THP discovery. The approach leverages from exploring the structural space of THPs with Chemical Space Networks (CSNs) and from applying centrality measures to identify the most relevant and non-redundant THP sequences within the CSN. Such THPs were considered as queries (Qs) for multi-query similarity searches that apply a group fusion (MAX-SIM rule) model. The resulting multi-query similarity searching models (SSMs) were validated with three benchmarking datasets of THPs/non-THPs. The predictions achieved accuracies that ranged from 92.64 to 99.18% and Matthews Correlation Coefficients between 0.894–0.98, outperforming state-of-the-art predictors. The best model was applied to repurpose AMPs from the starPep database as THPs, which were subsequently optimized for the TH activity. Finally, 54 promising THP leads were discovered, and their sequences were analyzed to encounter novel motifs. These results demonstrate the potential of CSNs and multi-query similarity searching for the rapid and accurate identification of THPs.

Keywords: cancer; tumor-homing peptide; *in silico* drug discovery; complex network; chemical space network; centrality measure; similarity searching; group fusion; motif discovery; starPep toolbox software.

Proyecto Mitoaging

Verónica Castañeda^{1,2}, Alissen Haro-Vinueza^{2,3}, Ivonne Salinas^{2,4}, Andres Caicedo^{4*}, Miguel Angel Méndez^{2,5*}

¹PhD Programa en Biomedicine, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago de Chile

² Instituto de Investigaciones en Biomedicina iBioMed, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

³Biología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales COCIBA, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

⁴Escuela de Medicina, Colegio de Ciencias de la Salud COCSA, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

⁵Grupo de Química Computacional y Teórica, Departamento de Ingeniería Química, Colegio de Ciencias e Ingenierías, Politécnico, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito Ecuador

Resumen

Los procesos de envejecimiento tienen un impacto directo en el estado de salud de la población mundial considerando que el número de habitantes del planeta que tienen y tendrán edades avanzadas sigue en aumento. La calidad de vida de estas personas puede deteriorarse de forma natural pero el grado varía mucho de una persona a otra. A nivel molecular la disfunción de la mitocondria, un organelo clave en los bioprocesos de generación de energía, está ligado al envejecimiento celular. Reconociendo este hecho y con la finalidad de detectar características clave fisiológicas y mecanismos que mejoren la función mitocondrial se planteó el desarrollo del Proyecto MitoAging. Como primera parte del Proyecto se realizó una revisión sistemática de la literatura que sirviera como base para identificar SNPs y por tanto proteínas y procesos clave relacionadas a la longevidad de ciertos individuos que nos permitieran entender más el rol de la mitocondria. Específicamente se buscó estudios que reporten SNPs mitocondriales con poblaciones de individuos que han llegado a edades avanzadas en relativamente buen estado de salud, y compararlos con la línea base de la población. Una vez identificados estos SNPs se hizo uso de varias herramientas de biología computacional y bioinformática para profundizar en las razones detrás de la relación entre los SNPs encontrados y la longevidad de los individuos de los estudios. Entre las bases de datos utilizadas se incluyeron MitoMap, también se realizaron estudios de predicción de la estabilidad de las proteínas considerando los SNPs identificados. Se utilizó como punto de partida del análisis tanto las secuencias de los genes completos (ATP6, ND3), así como las predicciones de la estructura tridimensional de las proteínas de interés. Este estudio identificó SNPs asociados con el incremento de la esperanza de vida, los posibles mecanismos moleculares asociados y contribuye a entender qué factores pueden llevar a la susceptibilidad de los individuos a la enfermedad durante el proceso de envejecimiento y quizá en un futuro identificar estrategias para mitigar tales procesos.

Palabras clave: SNPs, genes mitocondriales, longevidad, envejecimiento, mitocondrias, base de datos MitoMap, revision sistemática de la literatura

Conferencia Avances de la biomedicina en Ecuador

Óscar Chang¹

¹Universidad Yachay Tech

Resumen

La inteligencia artificial tiene una aliada poderosa: Deep Reinforcement Learning o aprendizaje por refuerzo profundo. Esta práctica combina redes neurales artificiales profundas y un concepto inspirado en la psicología conductista: la computadora aprende por sí sola un comportamiento útil usando recompensas, penalizaciones y empleando imágenes digitales (píxeles) como entrada. Esta técnica ha revolucionado la optimización de los tratamientos médicos.

El aprendizaje por refuerzo ha logrado un gran éxito en los últimos años, especialmente en juegos complejos como Atari, Go y ajedrez. Este éxito ha sido posible gracias a la combinación con eficaces métodos de aproximación de funciones que realizan las redes neuronales profundas. Esta conferencia tiene como objetivo presentar los conceptos básicos del aprendizaje por refuerzo profundo (ARP) y su potencial para tomar decisiones secuenciales inteligentes, a partir de imágenes complejas o imágenes de video. Seguidamente expone como el ARP está siendo útil en un contexto médico, como por ejemplo creando estrategias de tratamiento para la epilepsia y el cáncer del pulmón, estrategias de tratamiento basadas en datos de registros médicos y las políticas de tratamiento para la sepsis. En nefrología el tratamiento de la anemia en pacientes en hemodiálisis es particularmente adecuado por su naturaleza de toma de decisiones secuenciales. Varios autores han propuesto utilizar ARP para controlar la administración de fármacos en forma óptima.

Palabras clave: Medicina moderna, inteligencia artificial, Deep reinforcement learning

¿Cómo combatir el cáncer mediante la medicina de precisión e inteligencia artificial?

Andrés López-Cortés^{1,2,3*}, Isaac Armendáriz-Castillo^{3,4,5}, Gabriela Echeverría-Garcés³, Jennyfer M. García-Cárdenas^{3,6}, Andy Pérez-Villa³, Katherine Hidalgo-Fernández³, Santiago Guerrero^{3,6}

¹ Programa de Investigación en Salud Global, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador

² Facultad de Medicina, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador

³ Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), Madrid, Spain

⁴ Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, Quito, Ecuador

⁵ Facultad de Ingenierías y Ciencias Aplicadas, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador

⁶ Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos, Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador

* Autor de correspondencia: aalc84@gmail.com

Resumen

El cáncer de mama (CM) es la primera causa de muerte por neoplasia en mujeres y es el tipo de cáncer más diagnosticado alrededor del mundo. El CM es una enfermedad heterogénea que representa un significativo problema de salud caracterizado por una intrincada interacción entre determinantes ambientales, anormalidades metabólicas, vías de señalización alteradas, desregulación de la expresión génica, alteración genómica del ADN, y etnicidad. Avances científicos hasta la fecha han marcado la era denominada el fin del inicio de las ómicas del cáncer. En otras palabras, cada análisis ómico a gran escala necesita ser comprendido como parte de una compleja red para entender de mejor forma la patogénesis del CM, y así poder aplicar la medicina de precisión en la oncología clínica y descubrir nuevas dianas terapéuticas usando inteligencia artificial. En nuestro primer estudio desarrollamos la *estrategia consensus*, altamente eficiente en reconocer la asociación de gen-enfermedad. En nuestro segundo estudio validamos los genes patogénicos de la *estrategia consensus* mediante la también desarrollada estrategia *OncoOmics*, cuyo objetivo principal fue analizar alteraciones genómicas, cascadas de señalización, interactoma de proteínas, expresión proteica, dependencias del CM y medicina de precisión mediante el análisis de variantes oncogénicas. Como resultado identificamos 3500 mutaciones oncogénicas y 140 proteínas asociadas al CM. Posteriormente, utilizamos estas 140 proteínas como set para predecir nuevas proteínas de CM involucradas en inmunoterapia, metástasis y unión al ARN utilizando descriptores moleculares y red de neuronas artificiales. Las proteínas de inmunoterapia tienen una proyección prometedora en la oncología clínica debido a su respuesta positiva a largo plazo en estadios avanzados de la enfermedad. La metástasis es el estadio más letal en cáncer y requiere más estudios profundizados. Y por último, las proteínas de unión al ARN son capaces de controlar cada aspecto del metabolismo del ARN como la traducción, empalme, degradación del ARN mensajero, transporte nucleocitoplasmático, protección y poliadenilación. Por otro lado, se aplicaron estrategias de medicina de precisión para determinar el grado deletéreo y la frecuencia de las variantes oncogénicas en siete poblaciones mundiales, con un enfoque en Latinos. En conclusión, nuestras investigaciones en CM han permitido descubrir nuevas dianas terapéuticas para mejorar la medicina de precisión en la oncología clínica, brindando a los pacientes mayor efectividad en los pacientes y mejor calidad de vida.

Palabras clave: cáncer de mama, estrategia consensus, estrategia OncoOmics, medicina de precisión, inteligencia artificial, Latinos, dianas terapéuticas.

Identificando proteínas de unión al ARN implicadas en cáncer de mama

Jennyfer M. García-Cárdenas^{1,2,3}, Isaac Armendáriz-Castillo^{3,4,5}, Alberto Indacochea^{6,7}, Andrea Jácome-Alvarado¹, Andrés López-Cortés^{3,8,9}, **Santiago Guerrero**^{1,2,3}.

¹Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos. Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito 170113, Ecuador.

²Facultade de Ciencias, Universidade da Coruña, 15071 A Coruña, Spain.

³Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), 28001 Madrid, Spain

⁴Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, Quito 170136, Ecuador

⁵Facultad de Ingenierías y Ciencias Aplicadas, Universidad Internacional SEK, Quito 170302, Ecuador

⁶Centre for Genomic Regulation (CRG), Barcelona Institute of Science and Technology, 08003 Barcelona, Spain.

⁷Current addresses: Translational Genomics and Targeted Therapies in Solid Tumors, IDIBAPS, 08036 Barcelona, and Medical Oncology Department, Fundació Privada Hospital Asil de Granollers, 08402 Barcelona, Spain.

⁸Programa de Investigación en Salud Global, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito, Ecuador.

⁹Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.

Resumen

La investigación oncológica se ha centrado mayoritariamente en las aberraciones relacionadas con el ADN, siendo los procesos post-transcripcionales poco estudiados. De hecho, las alteraciones post-transcripcionales desempeñan un papel importante en el mantenimiento y desarrollo tumoral. Las proteínas de unión al ARN (RBPs, del inglés *RNA binding proteins*) están surgiendo como reguladores críticos en la oncogénesis, y sin embargo sus implicaciones clínicas como marcadores o dianas terapéuticas no han sido explotadas. Actualmente, ~ 1400 RBPs han sido descubiertas en humanos, pero muy pocas han sido estudiadas con relación al cáncer. La identificación de estas proteínas es de gran interés para comprender la biología del cáncer y potencialmente descubrir nuevos blancos terapéuticos y/o biomarcadores. En estos trabajos, mediante el uso de modelos de cáncer de mama *ex vivo*, estudios funcionales (e.g. clonogenicidad), RIP-Seq, análisis *in silico* de 3 bases de datos relacionadas al cáncer (TCGA, Protein Atlas y DepMap), hemos demostrado que las RBPs PUF60, SF3A3 y CIRBP están implicadas en cáncer de mama. Estas investigaciones demuestran el potencial de las RBPs como blancos terapéuticos para tratar este tipo de cáncer.

Palabras clave: RNA, RNA binding proteins, Post-transcripción, PUF60, SF3A3, CIRBP

Análisis *in silico* revelaron nuevas proteínas de unión al ARN implicadas en la progresión del cáncer colorrectal

J. M. García-Cárdenas^{1,2,3}, N. García-Cárdenas⁴, I. Armendáriz-Castillo^{2,3,5}, A. Indacochea^{6,†}, A. López-Cortés^{3,7,8}, S. Guerrero^{1,3*}

¹Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y de la Vida, Universidad Internacional del Ecuador, Quito 170113, Ecuador; jennyfergr7@gmail.com (J.M.G.-C.)

²Facultade de Ciencias, Universidade da Coruña, 15071 A Coruna, Spain

³Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), 28001 Madrid, Spain; isaac.arcas@gmail.com (I.A.-C.); andypzvi@gmail.com (A.P.-V.)

⁴Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, Quito 170136, Ecuador

⁵Facultad de Ingenierías y Ciencias Aplicadas, Universidad Internacional SEK, Quito 170302, Ecuador

⁶Centre for Genomic Regulation (CRG), Barcelona Institute of Science and Technology, 08003 Barcelona, Spain; aindacocheac@gmail.com

⁷Programa de Investigación en Salud Global. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional SEK, Quito 170302, Ecuador

⁸Facultad de Medicina, Universidad de Las Américas, Quito 170124, Ecuador

†Current addresses: Translational Genomics and Targeted Therapies in Solid Tumors, IDIBAPS, 08036 Barcelona, Spain. Medical Oncology Department, Fundació Privada Hospital Asil de Granollers, 08402 Barcelona, Spain.

Resumen

El cáncer colorrectal (CCR) representa un problema de salud pública importante con un estimado de 1.8 millones de casos nuevos en todo el mundo. Las proteínas de unión al ARN (RBPs) son reguladores críticos de todos los procesos postranscripcionales y su relación con la progresión tumoral ha sido documentada. Sin embargo, las RBPs relacionadas con CCR han sido muy poco estudiadas. El presente estudio *in silico* identificó nuevas RBPs implicadas en CCR mediante la examinación exhaustiva de todas las RBPs (n=1393) expresadas diferencialmente en las bases de datos más importantes relacionadas al cáncer y con el uso complementario de análisis de redes. Así, se identificaron 5 RBPs (EMG1, NOP56, RBM12, FBL y CSE1L) con alteraciones significativas en las muestras tumorales respecto a los tejidos normales. Curiosamente, EMG1, RBM12 ni FBL se han asociado previamente con el CCR; por otro lado, NOP56 se cree que podría tener algún tipo de implicación oncogénica, aunque el mecanismo no ha sido elucidado. CSE1L ha sido el único gen relacionado con apoptosis celular, adhesión e invasión en líneas celulares de CCR. Es interesante que NOP56, FBL y EMG1 son genes que forman parte de la biogénesis del ribosoma y cuya sobreexpresión podría implicar una mayor cantidad de ribosomas, aumentando la tasa de traducción de ciertos mRNAs que podrían estar implicados en procesos oncogénicos. La identificación de RBPs puede ayudar a predecir la supervivencia general de los pacientes con CCR, así como potencialmente revelar nuevos blancos para la terapia contra el cáncer.

Palabras clave: ARN, regulones, modificaciones postraduccionales, genes conductores de cáncer, ribosomas, metastasis, líneas celulares

Análisis multiómicos identifican proteínas clave de la vía del Alargamiento Alternativo de Telómeros (ALT) en cáncer

Isaac Armendáriz-Castillo^{1,2,3}

¹Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública, Quito 170136, Ecuador

²Facultad de Ingenierías y Ciencias Aplicadas, Universidad Internacional SEK, Quito 170302, Ecuador

³Latin American Network for the Implementation and Validation of Clinical Pharmacogenomics Guidelines (RELIVAF-CYTED), 28001 Madrid, Spain

Resumen

Los telómeros son complejos de núcleo proteínas compuestos por repeticiones de secuencias en tándem de tipo TTAGGG, su principal función es proteger a los cromosomas de fusiones entre terminales, rearrreglos cromosómicos y mantener la estabilidad genómica. En las células somáticas, la extensión de telómeros está restringida, en consecuencia, debido a la división celular, los telómeros atraviesan un proceso de recorte natural y eventualmente las células entran en senescencia o apoptosis. Por su parte, las células cancerígenas activan la expresión de telomerasa para evadir la muerte celular. Sin embargo, se ha observado que un 15% de tumores utilizan mecanismos de mantenimiento de telómeros independientes a la expresión de telomerasa, este mecanismo se conoce como el Alargamiento Alternativo de Telómeros (ALT, siglas en inglés) y es un mecanismo poco estudiado que ha ganado relevancia en los últimos años por la complicación que genera en el diagnóstico de algunos tipos de cánceres y por la evidencia de que muchos tumores que dependían de telomerasa tienen la habilidad de adaptar este mecanismo como respuesta al tratamiento. En este sentido, el objetivo de esta investigación fue aplicar una serie de análisis *in-silico* utilizando herramientas computacionales basadas en ciencias ómicas e integrarlas (multi-ómicas) para evaluar un grupo de 478 genes/proteínas asociadas con ALT en más de 10,000 muestras de 32 tipos de cáncer del proyecto PanCancer Atlas. Como resultado se observaron alrededor de 400,000 alteraciones de tipo genómico, transcriptómico y proteómico las cuales fueron evaluadas mediante cálculo y normalización de la frecuencia de sus mutaciones, análisis de enriquecimiento, interactomas de proteínas, ontología de genes y análisis estadísticos; la integración de todos estos enfoques llevó a la identificación de 33 proteínas que demostraron patrones de mutaciones anormales en los 32 tipos de cánceres, interacciones proteicas que influían de forma positiva y negativa en vías biológicas asociadas al alargamiento de telómeros y una ontología fuertemente relacionada con el mantenimiento de telómeros, recombinación homóloga y respuesta a daños en el ADN. Estas proteínas representan la mejor evidencia hasta la actualidad en referencia a potenciales marcadores moleculares, los mismos que después de ser validados experimentalmente con análisis *in-vivo* podrían ser considerados como una estrategia terapéutica para mejorar la comprensión, diagnóstico y tratamiento de los cánceres que son positivos para ALT.

Master-Genes Breast Cancer Signature (MGenes-BCS): From MammaPrint's™ to a Novel Multi-Gene Prognostic Predictor

Diego Barba^{1,2+} Joseth Adatty,^{1,2+} Enrique Terán,^{2,3} Mayra Ortega,² Francesca Velarde,² Maricela Viola-Rhenals,⁴ Andres Caicedo,^{2,5} and Yovani Marrero*.^{1,6}

¹ Escuela de Medicina, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

² Mito-Act Research Consortium, Quito, Ecuador

³ Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito 170901, Ecuador.

⁴ Grupo de Bioquímica y Biología Celular del Cáncer, Facultad de Ciencias, Universidad de Cartagena, Campus San Pablo, Zaragocilla, Cartagena, Bolívar, Colombia.

⁵ Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito. Quito, Ecuador.

⁶ Grupo de Investigación en Estudios Químicos y Biológicos, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Tecnológica de Bolívar, Cartagena, Bolívar, Colombia.

Resumen

La firma de 70 genes de MammaPrint® (MP) tienen como objetivo principal el estadificar un cáncer de mama (CM) en alto o bajo riesgo si tiene recidiva antes o después de los 5 años del diagnóstico. De esta manera pretende evitar el uso de quimioterapia innecesaria en pacientes de bajo riesgo. Sin embargo, una firma con una cantidad tan grande de genes tiende a redundar en su información y la hace menos precisa de un paciente a otro. La interacción entre los genes dependiendo de su función y vías de señalización, hace factible la existencia de genes ortogonales. Esta idea podría generar diferentes grupos representativos con un número menor de genes y resultados comparables con MP. El patrón de expresión génica entre pacientes podría usarse para estratificarlos en subgrupos de acuerdo al subtipo celular de CM. Nuestro equipo utilizó una base de datos con los 98 pacientes que dieron origen a la firma MP. Luego se generaron modelos con aprendizaje automatizado y análisis de conglomerados, desarrollando un conjunto de 8 MGenes-BCS. Para la validación de MGenes-BCS, se usaron dos grupos: uno de 19 y el otro de 295 pacientes para proveer mayor variabilidad interindividual. Nuestra firma supera los resultados obtenidos por MP en entrenamiento y validación externa en los mismos. MGenes-BCS es capaz de clasificar los 295 pacientes en un espectro de subtipo celular de CM acorde a su pronóstico y sin necesidad de técnicas histológicas o de imagen. Además, una revisión supervisada mostró que los 8 MGenes-BCS tienen funciones complementarias en los Hallmarks del Cáncer y su influencia en el mal pronóstico del tumor. Un estudio de validación de nuestra firma en líneas celulares de CM (MDA MB 213 triple negativo y MCF7 hormono positivo) en comparación con un control sano (fibroblastos) mostró un patrón de expresión génica regulados hacia a la alta y baja propia de cada línea celular. El patrón de alto riesgo se correlacionó con la línea celular más agresiva y el patrón de bajo riesgo con el tejido normal. Mientras que la línea hormono positiva mostró una transición en su desregulación génica entre lo más agresivo y lo normal. En el presente trabajo proponemos un número reducido de genes fruto de nuestro análisis bioinformático capaz de pronosticar y determinar un subtipo celular según su posible agresividad. Las líneas celulares usadas correlacionan con la expresión génica del mismo tipo de cáncer en humanos validando el uso de estas aproximaciones. En un futuro, el tener una firma genética para el pronóstico de cancer con un número limitado de genes podría mejorar su desempeño y ayudar a los pacientes a acceder a métodos más precisos de tamizaje.

Palabras clave: Cáncer de mama, expresión genética, firma genética, pronóstico, metástasis, subtipo celular, aprendizaje automatizado, clasificador multi-sistémico, análisis de cluster, análisis de factores, selección de características

Bioingeniería: a la vanguardia en todas las épocas

Marbel Torres Arias¹ Andrea Aluisa¹

¹Departamento de Ciencias de la Vida y Agricultura, Laboratorio de Inmunología y Virología Grupos de investigaciones CENCINAT, GISAH, Universidad de las Fuerzas Armadas, Sangolquí, Pichincha, Ecuador

*Autor: mmtorres@espe.edu.ec

Resumen

La bioingeniería y su popularidad se remontan a los ingenieros eléctricos de la década de 1950. Surgió como una forma de encontrar soluciones a diversas necesidades, como la de órganos de reemplazo. La bioingeniería usa la teoría biológica existente para resolver problemas del mundo utilizando los sistemas biológicos ya existentes o los modifica para potenciar o mejorar sus efectos. Hay muchos tipos, o ramas, de bioingeniería como la Ingeniería médica con la aplicación de reemplazar o curar órganos dañados, Ingeniería agrícola relacionada con la producción biológica y el medio ambiente. Biónica con el estudio de los sistemas vivos para que todo el conocimiento obtenido de ellos pueda utilizarse para diseñar sistemas físicos. Ingeniería bioquímica creando nuevos productos, como la producción de proteínas a partir de materias primas. Ingeniería de los factores humanos asociado a la psicología y la fisiología se aplican a la relación hombre-máquina. Ingeniería de la salud Ambiental para el control del medio ambiente, con el objetivo de aumentar la salud, la seguridad y la comodidad de los seres humanos. Ingeniería genética que se centra en la manipulación del ADN u otras moléculas de ácido nucleico. Y por último el Biomimetismo aplica los sistemas naturales para resolver complicados problemas de ingeniería como crear edificios más eficientes energéticamente.

En la actualidad, la bioingeniería está experimentando interesantes avances, como la robótica, la ingeniería genética y la ingeniería neuronal. Los bioingenieros suelen trabajar en diversas instituciones, como empresas farmacéuticas, instituciones de investigación médica y agencias reguladoras. Las herramientas de bioingeniería proporcionan organismos modificados genéticamente para obtener bioproductos recombinantes para formar complejos medicinales e industriales de alto valor humano. La bioingeniería de microbios, animales y plantas se ha utilizado ampliamente para la farmacéuticos, por ejemplo, vacunas, anticuerpos monoclonales, citoquinas, enzimas y factores de crecimiento.

La bioingeniería es una parte vital de la biotecnología molecular y la ingeniería genética. el futuro de la bioingeniería y deben configurar los debates modernos sobre su impacto político, social y económico. Necesitamos un pensamiento crítico para entender qué son, cuál es su impacto, cómo se relacionan y su potencial, dentro los marcos éticos y normativos, el cambio climático, las desigualdades, la convergencia tecnológica y el mal uso de la tecnología, para impulsar decisiones políticas informadas.

En el Ecuador se posee el potencial para desarrollar algunas herramientas de la Bioingeniería y junto a colaboraciones nacionales y con expertos de alta calidad tendrá un futuro maravilloso para el desarrollo del país.

Palabras clave: Biotecnología, clonación, sistemas de expresión, industria.

Enfermedades raras en Ecuador- genética y nutrición en fenilcetonuria

Edison Haro¹ y Alberto Campodónico¹, Alissa Mendoza¹, Alexander Aguirre¹, Bernarda Bahamonde¹,
Vanessa I. Romero^{1*}

¹Universidad San Francisco de Quito, School of Medicine, Ecuador

*Corresponding author: Vanessa I. Romero¹

Resumen

La fenilcetonuria (PKU), parte de los errores innatos del metabolismo, es una enfermedad autosómica recesiva debida a una mutación en la enzima fenilalanina hidroxilasa (PAH) o su cofactor, tetrahidrobiopterina (BH4). Este déficit enzimático impide la conversión del aminoácido fenilalanina (PHE) en tirosina (TYR). Esta vía metabólica es importante para el neurodesarrollo en todas las etapas de vida de un ser humano, siendo crucial en la infancia y en la adolescencia. El bloqueo de la vía metabólica causada por este déficit enzimático ocasiona una acumulación de la PHE y sus metabolitos, los cuales resultan ser tóxicos para el organismo. Un diagnóstico temprano es clave para instaurar un tratamiento adecuado y evitar la neurotoxicidad que conlleva a una discapacidad intelectual irreversible dentro de los primeros meses de vida. El tratamiento incluye una adecuada valoración nutricional y médica por parte de un equipo multidisciplinario, el uso de fórmulas y alimentos libres de PHE, y un control cercano de la dieta y la evolución de la enfermedad de por vida.

A pesar de que la PKU es parte del programa nacional de tamizaje metabólico neonatal desde el 2012, no se aplica ningún protocolo estandarizado para el diagnóstico y seguimiento de estos pacientes, dando como resultado muchos casos sin un diagnóstico confirmado. Además, en el país no se cuenta con personal capacitado para el manejo de esta enfermedad. Por otro lado, no existe material de referencia actualizado, como guías nutricionales o publicaciones, para cubrir todas las necesidades de los pacientes y de las personas involucradas en el manejo de la PKU, como familiares, nutricionistas y médicos.

En esta presentación hablaremos sobre la realidad actual de los pacientes con fenilcetonuria en Ecuador, los resultados del primer estudio molecular realizado en pacientes con PKU en Ecuador y el desarrollo de una guía nutricional con productos de nuestro país orientada a médicos, nutricionistas y pacientes.

Palabras clave: fenilcetonuria, enfermedades raras, genética, nutrición, metabolismo, guía, análisis molecular, errores innatos del metabolismo

Edición de Bases: Editando el Genoma Una Letra a la Vez

Juan Carlos Collantes^{1,*}, Shengkan Jin²

¹Departamento de Biotecnología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

²Department of Pharmacology, Robert Wood Johnson Medical School, Rutgers University–Piscataway, New Jersey, USA.

Resumen

Las tecnologías de edición genómica basadas en los sistemas CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) han revolucionado las ciencias biológicas, biomédicas y biotecnológicas a nivel mundial. Estos sistemas utilizan nucleasas programables para infligir roturas de doble cadena dirigidas a secuencias específicas de ADN, con el fin de activar programas celulares de reparación genómica, y así introducir la edición deseada en el locus de interés. Si la meta es instalar modificaciones precisas en la secuencia, como mutaciones puntuales, las células objetivo deben expresar la vía de reparación de ADN por recombinación homóloga. Sin embargo, esta vía no se expresa en todas las células (e.g. células somáticas), y en las células que sí se expresa esta es ineficiente, limitando la edición genómica precisa a un rango reducido de tipos celulares. Desde el punto de vista terapéutico, es indispensable que la edición precisa pueda ser introducida en células somáticas, donde se expresan las enfermedades. Con esto en mente, desarrollamos una tecnología de edición genómica de siguiente generación que no requiere la introducción de roturas de doble cadena del ADN, eludiendo así las limitaciones antes citadas de la edición genómica convencional. Esta tecnología es conocida como edición de bases. En principio, nuestro sistema, llamado Pin-point™, aprovecha la capacidad de búsqueda precisa de secuencias genómicas provista por el sistema CRISPR, el cual ha sido genéticamente modificado para evitar las roturas de doble cadena en la secuencia objetivo. Para la edición del locus de interés se emplean deaminasas de ADN, enzimas que catalizan modificaciones químicas en ciertas bases nitrogenadas de la secuencia objetivo, editando la secuencia una letra a la vez. Estas enzimas efectoras son reclutadas para ensamblar el sistema mediante la utilización de aptámeros de ARN, moléculas de ARN capaces de unirse con gran afinidad a proteínas específicas. Con esta tecnología es posible modificar mutaciones puntuales, instalar codones de terminación prematuros para la eliminación de genes, reactivar expresión génica en genes silenciados, modular el empalme del ARN mensajero, entre otras aplicaciones. En nuestros experimentos, el sistema induce cambios en la secuencia con alta eficiencia y bajos efectos inespecíficos. Actualmente, en colaboración con la Universidad de Rutgers, estamos desarrollando aplicaciones biomédicas y agrobiotecnológicas. En resumen, Pin-point™ es un sistema de edición de bases versátil, que permite la modificación precisa de secuencias de interés con alta eficiencia, expandiendo el horizonte de la edición genómica libre de roturas de ADN.

Palabras clave: Edición genómica, CRISPR/Cas9, reparación de ADN, deaminasas de citosina, mutaciones puntuales, aptámeros de ARN, biotecnología

SynBio-emprendimientos de alto potencial para mejorar la salud global

Karla Gaona^{1*}, Carolina Panchana^{2*}

¹Biogenética y Tecnología – BioGreen C.A

²Instituto Nacional de Investigaciones Agropecuarias – INIAP

*Grupo de Biología Sintética iGEM - Ecuador, Quito, Ecuador

Resumen

El potencial desarrollo de la biología sintética (SynBio) en las últimas décadas ha ofrecido soluciones a los desafíos integrales del medio ambiente, salud, agricultura e industria para suplir las necesidades de la población global en constante crecimiento. La SynBio busca diseñar, re-diseñar y/o construir sistemas biológicos y entregarles nuevas características con fines determinados a través del desarrollo de circuitos genéticos. Con el objetivo de consolidar esta disciplina, se han creado proyectos que involucran a científicos de todo el mundo; iGEM (International Genetically Engineered Machine) por ejemplo, nace en el MIT en 2003 como un proyecto para alumnos enfocados en resolver problemáticas locales utilizando biología sintética, y hasta la actualidad, es considerada como la competencia más grande del mundo dedicada al avance de SynBio. Con el objetivo de acelerar la transición a una bioeconomía más sostenible, iGEM impulsa mediante programas de emprendimiento, a los jóvenes competidores para principiar y formar nuevas empresas conectándolos con cofundadores, mentores, aceleradores, inversores y socios relevantes. Para investigar sobre SynBio-emprendimientos enfocados en la salud global, nos centramos en todos los proyectos iGEM de los últimos cuatro años orientados a las áreas terapéuticas, de diagnóstico y nuevas aplicaciones biomédicas; además analizamos los mecanismos potenciales para introducirse en el mercado, e identificamos el apoyo de los programas de innovación de iGEM para los equipos. Todo este estudio permite conocer sobre el actual desarrollo constante de SynBio en la biomedicina global y sobre como esta disciplina es considerada una tecnología prometedora para muchos problemas de salud.

Palabras clave: Biología sintética, iGEM, emprendimiento, diagnóstico, terapéutico, nueva aplicación biomédica, competencia mundial

Biología sintética aplicada en el tratamiento del cáncer

María Fernanda Arias^{1,2}, Jean Herdoiza^{2*},

¹Laboratorio de Investigaciones Biomédicas FEPIS-UIDE

²iGEM Ecuador

Resumen

El cáncer es considerado como la segunda causa de mortalidad en el mundo. En Ecuador, el Observatorio Mundial del Cáncer reporta que hubo alrededor de 29 000 pacientes con cáncer y que murieron cerca de 15 000 personas en 2020; siendo el cáncer de seno, próstata, colorrectal, estómago y tiroides los más frecuentes. El principal enfoque terapéutico para el tratamiento del cáncer localizado y con metástasis es la quimioterapia; sin embargo, esta sufre algunas limitaciones por el crecimiento de selectividad hacia las células cancerosas, lo que causa daño significativo a las células normales. La biología sintética puede combatir estas limitaciones creando terapias específicas contra células cancerígenas. Además, las bacterias modificadas genéticamente pueden utilizarse como vector para administrar agentes antitumorales debido a las ventajas de movilidad natural y proliferación. En este trabajo exponemos los avances, limitaciones y retos acerca de bacterias editadas genéticamente para combatir el cáncer. Los hallazgos aquí mostrados indican que las terapias basadas en bacterias están en los primeros pasos, pero guardan un enorme potencial. Antes de la aplicación extendida de estos sistemas, se deben profundizar algunos aspectos relacionados con su seguridad, eficiencia y precisión.

Palabras clave: Ecuador, antitumoral, inmunoterapia, molecular, cancerígeno, bacteria, edición

La nutrición y su panorama en latinoamérica

Martha Cecilia Yépez García^{1*}, Mónica Villar Cáceres¹, Marianella Herrera-Cuenca², Irina Kovalsky³, Georgina Gómez⁴, Yadira Cortes Sanabria⁵, Rossina Pareja⁶, Atilio Rigotti⁷, Mauro Fisberg⁸, en representación del grupo ELANS

¹ Colegio de Ciencias de la Salud. Universidad San Francisco de Quito – Quito, Ecuador

² Centro de Estudios del Desarrollo de la Universidad Central da Venezuela (CENDES-UCV)/Fundación Bengoa – Caracas, Venezuela

³ International Life Science Institute (ILSI) – Buenos Aires, Argentina

⁴ Departamento de Bioquímica - Escuela de Medicina - Universidad de Costa Rica

⁵ Departamento de Nutrición y Bioquímica - Pontificia Universidad Javeriana – Bogotá, Colombia

⁶ Instituto de Investigación Nutricional – Lima, Perú

⁷ Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Centro de Nutrición Molecular y Enfermedades Crónicas - Pontificia Universidad Católica - Santiago, Chile

⁸ Universidade Federal de São Paulo – São Paulo, Brazil

Resumen

La transición epidemiológica relacionada con el cambio en los patrones de enfermedad y en las causas de muerte, constituye el resultado de factores sociales y culturales que juegan un rol determinante. América Latina ha experimentado avances en la erradicación del hambre y la desnutrición durante las últimas décadas. Si bien la región cuenta con una oferta excedentaria de alimentos para el consumo humano, el 11,5% de la población no cuenta con ingresos suficientes para cubrir sus requerimientos nutricionales mínimos, a lo que se suman los problemas del déficit de micronutrientes y el creciente número de personas con sobrepeso y obesidad más de la mitad de la población presenta exceso de peso.

Se estudio una muestra representativa de población urbana de ocho países de Latinoamérica (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Perú y Venezuela), conformada por adolescentes y adultos (15-65 años) estratificados por sexo, edad y nivel socioeconómico, con la finalidad de establecer el estado nutricional y su relación con el consumo energético.

¿Como estamos? El sobrepeso y obesidad está presente en 58% de la población estudiada, donde Colombia (51%) presenta la menor incidencia y Chile (68%) la mayor. El promedio del consumo de energía para la muestra estudiada es de 1959 kcal/día. Donde Ecuador presenta el mayor consumo energético (2110 kcal/día) y Chile el más bajo (1780 kcal/día). Los hombres presentan el mayor consumo energético independientemente del país de origen. Los adolescentes reportan un mayor consumo de energía que los adultos y adultos mayores Se demuestra que el consumo energético a partir de los macronutrientes cumple con las recomendaciones (54% carbohidratos; 30% grasas; 16% proteínas) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Perú presenta el mayor consumo de carbohidratos (63%) y Argentina y Brasil el menor (51.3 y 51.5% respectivamente). Argentina tiene el mayor consumo de energía proveniente de grasas (32.6%) y Brasil el mayor consumo de proteínas (17.8%), así, Perú tiene la menor proporción de consumo energético proveniente de los dos macronutrientes (22.3% de grasas y 14.8% de proteínas).

Evaluar las fuentes de energía proveniente de los alimentos y bebidas aporta un mayor análisis de la situación actual. Los granos, la pasta y el pan constituyen la mayor fuente de ingesta energética (IE) en todos los países estudiados (27.8%), seguido de la carne y los huevos (19%), las grasas y los aceites (9.7%), las bebidas no alcohólicas (12%). Se encontró alto consumo de energía proveniente de carbohidratos refinados, grasas y alimentos y bebidas azucaradas con un bajo consumo de carbohidratos complejos provenientes de frutas y vegetales. Estos hallazgos pueden explicar de alguna manera el incremento en la prevalencia de sobrepeso y obesidad y otras enfermedades crónicas en Latinoamérica, haciéndose necesario promover iniciativas para mejorar la calidad de la dieta en pro de reducir los desórdenes metabólicos en la región.

Palabras clave: Sobrepeso, obesidad, ingesta energética, macronutrientes, fuentes de energía

Explorando el potencial antiparasítico y antibacteriano de péptidos derivados de las secreciones de la piel de anfibios

Carolina Proaño-Bolaños^{1*}, Giovanna Morán-Marcillo¹, Nina Espinosa de los Monteros-Silva¹, José Rafael Almeida¹, Ailín Blasco-Zúñiga², Miryan Rivera²

¹Grupo de Descubrimiento de Biomolécula, Laboratorio de Biología Molecular y Bioquímica Universidad Regional Amazónica Ikiam, km 7 ½ vía Muyuna, Tena 150150, Ecuador

²Laboratorio de Investigación en Citogenética y Biomoléculas de Anfibios (LICBA), Centro de Investigación para la Salud en América Latina (CISeAL), Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE). Av. 12 de Octubre 1076 y Roca, Quito, Ecuador

Resumen

La farmacoresistencia es un problema de salud pública que ocasiona un alto índice de mortalidad a nivel hospitalario. Este problema se agrava debido a la falta de inversión farmacéutica para el desarrollo de nuevos antibióticos, antifúngicos y antiparasitarios. Frente a esta crisis es necesario buscar compuestos antimicrobianos en fuentes alternativas como la piel de los anfibios que es un recurso abundante de moléculas bioactivas incluyendo alcaloides, aminos biogénicas, péptidos y proteínas. El Ecuador alberga ~653 especies de anfibios descritas, de las cuales el 42% son endémicos. En los últimos años hemos enfocado nuestros esfuerzos en el estudio de cuatro especies particularmente: *Cruziophyla calcarifer*, *Agalychnis spurrelli*, *Boana picturata*, *Phyllomedusa ecuatoriana* y *Lithodytes lineatus*. Empleando una combinación de clonaje molecular, espectrometría de masas en tándem, cromatografía de alta precisión y síntesis de péptidos hemos logrado caracterizar estructuralmente cerca de 100 péptidos de 17 familias distintas. Entre las actividades biológicas identificadas están: antimicrobiana, antifúngica, antiparasitaria, antiproliferativa contra líneas celulares cancerosas, inhibidores de proteasas, vasoactivos, y hay un grupo de péptidos de actividad desconocida. Recientemente también hemos abordado el diseño de análogos mejorando la potencia y reduciendo la toxicidad de algunos de ellos. Estos péptidos podrían ser compuestos líderes para el desarrollo de nuevos fármacos, que a su vez podrían convertirse en una importante fuente de ingresos para el Ecuador. Por estas razones, los estudios sobre las secreciones cutáneas de anfibios de especies ecuatorianas son de gran importancia y deben fomentarse.

Palabras clave: Péptidos antimicrobianos, anfibios, Ecuador, clonaje molecular, proteómica, antiparasitarios, análogos

Antioxidants, mitochondria and health

Enrique Terán¹

¹Colegio de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

Abstract

Stress oxidative is a growing problem related either with daily non-healthy behaviors, like high salt consumption, sedentarism, tobacco and alcohol consumption, and stress, or metabolic problems, like overweight, hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia, among others. It is characterized by increased production of free radicals, particularly due to problems with the mitochondria, usually related to tissular ischemia or sometimes to reperfusion. These reactive species include superoxide anion, hydrogen peroxide or peroxynitrite. Based on that, to reverse or even better, to prevent the free radicals increase, there are several alternatives to restore the mitochondrial respiratory chain or the tricarboxylic acids cycle. In this sense, we have been testing since several years ago substances like ubiquinone with positive results and now are working with other interventions.

Keywords: oxidative stress; mitochondrial dysfunction; free radicals, ubiquinone

Extracciones verdes y biosíntesis de nanopartículas de plata antibacteriales a partir de residuos agroindustriales

Lourdes Orejuela-Escobar^{1,2,3,4*}, Ambar Cañadas¹, Arleth Gualle², Patricio Rojas⁵, Andrea Landázuri Flores^{1,2,3,4}, Sebastián Ponce^{1*}

¹Chemical Engineering Department, Science and Engineering College, Universidad San Francisco de Quito USFQ

²Applied Circular Engineering Research Group, Chemical Engineering Department, USFQ

³Instituto de Investigaciones en Biomedicina, Universidad San Francisco de Quito, USFQ

⁴Instituto de Investigaciones Biológicas y Ambientales BIOSFERA, USFQ

⁵Instituto de Microbiología, Universidad San Francisco de Quito, USFQ

Resumen

Los graves problemas ambientales debido al cambio climático tienen un impacto directo en la salud de los seres humanos. El valor nutricional de las frutas y verduras y el crecimiento de la población mundial ha provocado un incremento su consumo, por lo que existe una expansión de su producción y oferta de estos alimentos; que a su vez conlleva a la generación de un volumen importante de residuos agroindustriales. Actualmente, estos residuos no forman parte de la cadena de valor y tienen un impacto ambiental negativo. Sin embargo, son un recurso renovable, disponible, biodegradable y abundante. Ecuador es un país agroindustrial, uno de los principales productos de exportación son los granos de cacao; además, la exportación de aguacate también está aumentando, ya que su consumo crece a nivel mundial. Ambas industrias generan residuos, su valorización mediante la aplicación de la tecnología “cero desechos” promueve la bioeconomía circular en nuestro país. Los residuos agroindustriales contienen fitoquímicos como los aceites esenciales, flavonoides, polifenoles en general y la mayoría poseen bioactividad y pueden recuperarse de la matriz de biomasa y usarse como agentes antioxidantes o antimicrobianos, o pueden transformarse en materiales avanzados como nanopartículas metálicas antibacterianas (MNP) con aplicaciones potenciales en la salud, la industria y la remediación ambiental. De esta manera, las extracciones verdes de fitoquímicos bioactivos mediante el uso de agua como solvente universal pueden aumentar la oferta de estas agroindustrias y mejorar su competitividad. Además, la biosíntesis de nanopartículas de plata (AgNP) a partir de extractos de plantas tienen un interés creciente debido a su abundante disponibilidad y al amplio espectro de metabolitos bioactivos, que actúan como agentes reductores y protectores para la formación de NPs. En este estudio se investigó el potencial reductor de los extractos acuosos de semilla de aguacate (SA) y cáscara de mazorca de cacao (CMC), con propiedades antioxidantes y antibacterianas, para sintetizar nanopartículas de plata asistidas por luz LED, y sin la adición de ningún agente reductor o de recubrimiento externo. La aparición de color marrón oscuro evidenció la síntesis completa de nanopartículas. Las nanopartículas de plata sintetizadas se caracterizaron mediante espectroscopia UV-vis, microscopía electrónica de transmisión (TEM), y análisis de espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FT-IR). El perfil de absorción UV-vis de la muestra biorreducida (pico principal) apareció alrededor de la longitud de onda de 420 nm, que corresponde a la resonancia del plasmón superficial de las nanopartículas de plata. Los análisis TEM confirmaron la morfología semiesférica de las nanopartículas sintetizada. El diámetro medio de las nanopartículas de plata fue de 15,12 nm y 14,81 nm, para los extractos SA y CMC, respectivamente. La espectroscopia FTIR examinó la participación de varios grupos funcionales de los fitoquímicos bioactivos presentes en los extractos de plantas durante la biosíntesis de nanopartículas. Las nanopartículas verdes sintetizadas presentaron actividad antibacteriana efectiva contra bacterias patógenas (*S. aureus*). Los ensayos de antioxidantes in vitro revelaron que las SA-AgNP presentaban propiedades antioxidantes y antibacterianas prometedoras. En conclusión, los resultados respaldaron

las ventajas de emplear un enfoque bio-verde para desarrollar nanopartículas de plata SA y CMC con propiedades antimicrobianas y antioxidantes de una manera simple y económica.

Palabras clave: extracciones verdes, biosíntesis, extractos de biomasa residual, nanopartículas de plata (AgNPs), actividad antimicrobial, agente antioxidante

Optimization of conditions for the production of an experimental batch of snake antivenom effective in Ecuador, as a first step for retaking national manufacture

Adolfo Borges^{1,2,*}, José Rafael de Almeida³, David Salazar-Valenzuela⁴, María del Carmen Terán¹, Sara García¹, Ariana León¹, Sandra Uruchima¹, David Guizado¹, Ariana Rivera¹, Clara Tello¹, Naomi Mora¹, Vanessa Pilligua¹, Gulnara P Borja-Cabrera^{1,5}

¹Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI)

²Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC), Asunción, Paraguay

³Universidad Amazónica IKIAM, Tena, Ecuador

⁴Universidad Tecnológica Indoamérica, Quito, Ecuador

⁵Colegio de Ciencias de la Salud, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

*Corresponding author: borges.adolfo@gmail.com

Abstract

Snakebite envenoming is a neglected disease which still represents a significant health burden throughout tropical Latin American. In Ecuador, the Amazonian region has the highest number of snakebites (55–78 cases per 100,000 inhabitants), followed by the Coastal (7–11 cases per 100,000 inhabitants) and the Andean (1–4 cases per 100,000 inhabitants) regions, which makes the country part of a hyperendemic snakebite area in the Americas. Ecuador produced a snake antivenom from 1981 to 2012 against *Bothrops asper* (coastal area) and *Bothrops atrox* (Amazonia) by the former Hygiene and Tropical Medicine Institute. Production ceased due to lack of compliance with health regulatory mandates and the country resorted to import antivenoms mainly from Costa Rica and Colombia. In view of the divergence of Ecuadorean *Bothrops* spp. venoms in compositional, pharmacological, and antigenic terms, which may limit the neutralization spectrum of foreign antibodies, Ecuador's National Institute for Research in Public Health has launched an initiative to produce a national reference snake venom representative of the country's medically important snake populations which will be used as the antigen mixture for horse immunization and subsequent production of an experimental batch of antivenom. Snake collections for *B. asper* (n = 10 populations) have taken place in the provinces of Guayas, Cotopaxi, Pichincha, Chimborazo, Manabí, Loja, Azuay, and Esmeraldas, whereas *B. atrox* (n = 4 populations) has been collected in Pastaza and Napo. Individual venoms as well as the reference venom have been characterized using medium lethal dose determination in mice, reversed-phase high performance liquid chromatography, and denaturing electrophoresis under reducing and non-reducing conditions, allowing identification of the main protein families involved in snake venom-derived disorders in humans, e.g. disintegrins, serine proteases, and metalloproteases. Work is underway to use this reference venom for equine immunization to render an experimental batch of 1,000 ampoules, which neutralization capacity will be subsequently assessed using venoms from individual *Bothrops* spp. populations as well as the standardized mixture.

Keywords: Antivenom, Snakebite, Ecuador, experimental batch

Programa de donación y trasplante en Ecuador

Patricio Ortiz MD, FACS¹

¹Instituto de Donación Y Trasplantes de Órganos Células y Tejidos

Resumen

Los trasplantes de órganos y tejidos son una terapia aceptada para el tratamiento de diversas enfermedades terminales. Los criterios de inclusión de potenciales receptores se han flexibilizado y han hecho que la diferencia entre donantes efectivos y potenciales receptores se incremente. Los sitios de ingreso de Donantes Potenciales a un Hospital, son los Servicios de Urgencia y de Cuidados Intensivos, que a la fecha de inicio de la gestión vivíamos en el País, una condición epidemiológica 3 de transmisión comunitaria y un escenario epidemiológico 4 de colapso del sistema de atención de Unidades de cuidados intensivos. Se garantizó en los hospitales circuitos libres de COVID-19 para el adecuado desarrollo del programa de donación y de trasplante, así como el acceso a las pruebas necesarias para la evaluación microbiológica de potenciales donantes y receptores con respecto a la infección causada por SARS-CoV-2. Las coordinaciones de trasplante están mayoritariamente compuestas por profesionales de UCI y el nombramiento de 28 coordinadores hospitalarios de donación de especialistas en emergencia y UCI de los establecimientos de segundo y tercer nivel de atención pertenecientes al Ministerio de Salud Pública. El objetivo de esta comunicación fue conocer los resultados obtenidos durante este período, identificar debilidades y fortalezas del sistema y reiniciar esta actividad. Durante este período se identificaron 81 donantes efectivos y reales de muerte encefálica y 37 por parada cardíaca. El órgano que se procuró con mayor frecuencia fue riñón (135) y se trasplantaron 42 hígados, 9 corazones y 40 progenitores hematopoyéticos.

Palabras claves: Procura de órganos, donantes

Normativa legal vigente sobre investigación en Ecuador

Katherine Simbaña-Rivera¹

¹Directora Nacional de Inteligencia de la Salud (DIS), Ministerio de Salud Pública, Quito, Ecuador

Resumen

La investigación científica cumple un rol indispensable para el desarrollo de la sociedad, pues a través de ella se descubren soluciones a problemas de interés para la salud pública. La investigación es un componente básico para el mejoramiento de la calidad de vida de las personas, sin embargo, puede manipularse para beneficios particulares, olvidando la función general que es dar respuesta a la sociedad. Por esta razón, se vuelve indispensable analizar la práctica de la ética en la investigación. Existen múltiples razones por las que es necesario adherirse a las normas básicas de conducta científica y a la normativa local durante la investigación académica. En nuestro país, existen tres acuerdos ministeriales enfocados únicamente para investigación, una derogatoria de un procedimiento que entorpecía la investigación, una reforma a un acuerdo ministerial vigente y tres documentos normativos que mencionan en algunos de sus artículos temas referentes a investigación. Uno de los principales acuerdos ministeriales es el No. 004889 que regula la aprobación y seguimiento de los Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH). Los CEISH desempeñan un papel importante en la definición de los estándares que deben cumplirse para la ética de la investigación y para garantizar que se cumplan, además de salvaguardar la dignidad, los derechos, la integridad, seguridad y el bienestar de los seres humanos participantes de investigaciones.

Actualmente, se ha identificado la necesidad de la creación de documentos normativos que amparen jurídicamente el desarrollo óptimo de diferentes tipos de estudios como los estudios genéticos, estudios en niños, utilización de biobancos, ceparios, banco de dientes, etc. Inclusive la realización de políticas que incentiven la ejecución de proyectos en el país como la eliminación de barreras y aranceles para la importación de insumos, facilitación de donaciones internacionales, articulación de ofertas de financiamiento, formación continua en investigación, y promoción de programas de formación profesional. En conclusión, la formación de alianzas entre la academia y el gobierno para la realización de políticas de investigación optimiza la ejecución de estudios y permite el fortalecimiento del país como un hub científico en la región.

Palabras claves: Leyes, Normativa, Investigación, Seres Humanos, CIOMS, Derechos, Ecuador

La Mitochondria como agente terapéutico

Diego Barba^{1,2} & Paola Robayo^{1,2}, Kevin Zambrano^{1,2}, María Belen Arteaga^{1,2}, Xavier Gómez^{1,2}, Sebas Peñaherrera^{2,3}, Cristina Ruiz^{1,2}, David Pavón^{1,2}, Pamela Arizo^{2,4}, Laura Vela^{1,2}, Julián Pilo País^{1,2}, Gustavo Donoso^{2,4}, Daniela Suquillo^{2,3}, Verónica Castañeda^{2,3}, Emilia Morales^{2,3}, Ivonne Salinas^{1,2}, Stalin Cañizares^{1,2}, Alissen Haro^{2,5}, Francesca Velarde^{1,2}, Juan Sebastián Galecio^{2,4}, Ramiro Díaz^{2,4}, Francisco Cabrera^{2,4}, Andres Caicedo*^{1,3}

¹Escuela de Medicina, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

²Mito-Act Research Consortium, Quito, Ecuador

³Biotecnología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales COCIBA, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

⁴Escuela de Veterinaria, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

⁵Biología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales COCIBA, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

Resumen

Las mitocondrias intracelulares juegan un rol clave en el metabolismo, vías de señalización en respuesta a estímulos paracrinos o endócrinos, mantenimiento de la homeostasis, supervivencia y mediación del estrés. Las mitocondrias también pueden existir naturalmente fuera de las células y ser parte de su comunicación, estimulan la reparación luego de daño y sirven como activadores o reguladores de la respuesta inmunitaria. Evidencia reciente muestra que las mitocondrias extracelulares, una vez internalizadas por las células receptoras, inducen sus efectos dependiendo de su estado (activo o inactivo) pudiendo reparar daño cardíaco e incluso en la regeneración del tejido nervioso afectado por la edad y otros factores. Es por esto que se ha planteado la posibilidad de aislar mitocondrias y transferirlas a células y tejidos afectados por diferentes tipos de daño y regenerar su función. Luego de 12 años de investigación, nuestro equipo ha podido evidenciar que las mitocondrias aisladas de células somáticas o madre pueden usarse como agentes terapéuticos en la reparación de tejido dañado, preservación de la fertilidad en gametos o para potenciar la función celular. Las mitocondrias que hemos aislado pueden ser dosificadas, administradas *in situ*, o en forma intravenosa, y distribuirse en el organismo. En nuestra presentación analizaremos evidencia clave sobre el desarrollo de la mitocondria como agente terapéutico desde nuestro primer trabajo y descripción de la técnica MitoCeption, hasta su uso con fines terapéuticos y regulación del sistema inmune. La generación de una nueva terapia se basa en la evidencia de su seguridad y eficacia, por primera vez en Ecuador nos enfocamos en los análisis que nos permitan comprender el efecto de las mitocondrias y su potencial uso como drogas vivas “Living Drugs”.

Palabras clave: Mitochondria, terapia, transferencia, trasplante, células madre

OncoMix: The only genetic mix you'll ever need to study breast cancer

Diego Barba^{1,3} & Paola Robayo^{1,3}, Francisco Cabrera^{2,3}, Kevin Zambrano^{1,3}, Gustavo Donoso^{2,3}, Juan Sebastián Galecio^{2,3}, Andres Caicedo*^{1,3}

¹Escuela de Medicina, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

²Escuela de Veterinaria, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

³Mito-Act Research Consortium, Quito, Ecuador

Resumen

La academia e industria gasta miles de dólares mensuales en la generación de ratones con las características genéticas necesarias para desarrollar o albergar cáncer humano o con sus características. Si bien se han evidenciado importantes avances en la generación de modelos de cáncer humano en ratones, esto es todavía un reto a nivel técnico y económico sobretodo para países en vías de desarrollo. En este trabajo y a través de la modificación de líneas celulares de cáncer se ha podido promover su crecimiento en ratones. Los resultados muestran que los ratones que se someten al modelo pueden albergar a las células cancerosas humanas y generar masas tumorales. Los tumores colectados expresan ADN Humano de las células cancerosas administradas y no detectado en los controles. La presente innovación facilita la generación de un cáncer humano en ratones comunes, sin inmunosupresión salvando las etapas que elevan el costo de la generación de estos modelos para tamizaje de agentes terapéuticos.

Palabras claves: Cáncer de mama, modelo celular, modificación genética, implantación subdérmica, tamizaje de terapias

Transferencia mitocondrial entre células madre mesenquimales y fibroblastos como mecanismo de rescate celular

Paola Robayo^{1,2}, María Belén Arteaga^{1,2}, Diego Barba^{1,2}, Sebastian Peñaherrera^{1,2,3}, Kevin Zambrano^{1,2}, Francisco Cabrera⁴, Ramiro Díaz⁴, Andres Caicedo*^{1,2}

¹Escuela de Medicina, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

²Mito-Act Research Consortium, Quito, Ecuador

³Biotecnología, Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales COCIBA, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

⁴Escuela de Veterinaria, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

Resumen

Las mitocondrias proporcionan la energía necesaria para el mantenimiento de la homeostasis, crecimiento y diferenciación celular. Por lo tanto, la integridad mitocondrial es importante para su supervivencia y mantenimiento de los tejidos. Actualmente se conoce que las células tienen la capacidad de transferir mitocondrias intercelularmente en condiciones fisiológicas y patológicas, mediante diferentes mecanismos como nanotubos, microvesículas e internalización de mitocondrias libres. Además, la transferencia de mitocondrias sanas a células estresadas debido a una disfunción mitocondrial permite la revitalización de las células receptoras. Nuestro equipo expuso a células madre mesenquimales (MSC por sus siglas en inglés) y fibroblastos a diferentes condiciones de estrés celular como radiación UV o baja cantidad de nutrientes, con el fin de observar la transferencia mitocondrial entre mismos y diferentes tipos celulares de manera *in vitro*. Para esto se tiñeron las células con los marcadores mitocondriales MitoTracker Green y MitoTracker Red. Los resultados mostraron que las MSC cultivadas a una baja cantidad de nutrientes como glucosa, glutamina y suero fetal bovino, transfirieron sus mitocondrias a las células incrementando su viabilidad. Estos hallazgos permiten plantear nuevas hipótesis que ayuden al desarrollo de terapias regenerativas.

Keywords: mitocondrias, transferencia mitocondrial, MSC, fibroblastos

The application of mitochondria as a therapeutic agent in neurodegenerative diseases

Kevin Zambrano^{1,2,3,4,5}, Diego Barba^{1,2,4}, Karina Castillo^{1,2*} & Paola Robayo^{1,2*}, Eduardo Arizaga¹, Gustavo Donoso^{1,2,6}, Francisco Cabrera^{1,2,6}, Ramiro Diaz^{1,2,6}, Andrés Caicedo^{1,2,3,4,7+} & Antonio W. D. Gavilanes^{1,3+}

1Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina, 17-12-841, Quito, Ecuador

2Universidad San Francisco de Quito USFQ, Instituto de Investigaciones en Biomedicina, 17-12-841, Quito, Ecuador

3School for Mental Health and Neuroscience (MHeNs), Maastricht University, Maastricht, The Netherlands

4Mito-Act Research Consortium, Quito, Ecuador

5Instituto de Neurociencias, Universidad San Francisco de Quito USFQ, Quito, Ecuador

6Universidad San Francisco de Quito USFQ, Colegio de Ciencias de la Salud, Medicina Veterinaria, 17-12-841, Quito, Ecuador

7Sistemas Médicos SIME, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador

+ Corresponding authors in alphabetical order

Resumen

Mitochondrial activity and survival are crucial for the central nervous system (CNS) function as they are involved in a variety of process including neuroplasticity, differentiation of neurons, and the production of neurotransmitters. Besides their important role inside of the cell, mitochondria can exist in different forms extracellularly. Physiologically as active, and in vesicles. Similarly, extracellular mitochondria can also exist in a pathophysiological form as fragmented, and as circulating cell-free mitochondrial DNA (which can be recognized as a damage-associated molecular pattern (DAMP)). Extracellular mitochondria, both in physiological and pathophysiological forms, have been found in cerebrospinal fluid (CSF) in different conditions such as subarachnoid hemorrhage and delayed cerebral ischemia. Mitochondrial dysfunction could be considered as an early precursor and central element in the pathogenesis of neurodegenerative diseases, especially proteinopathies such as Parkinson, Alzheimer's, and prion diseases. Preserving or maintaining mitochondrial function may help in reducing the progression and severity of critical nervous system disorders. The administration of mitochondria through artificial mitochondria transfer/transplant (AMT/T) has demonstrated to have beneficial molecular and cognitive effects in CNS pathologies in past studies. Interestingly, it has been demonstrated that mesenchymal stem cells (MSCs) can transfer mitochondria to damaged cells. Allogenic intravenous administration of isolated mitochondria has been known to improve certain organ functions after injury (ex. Heart ischemia). In our work, we isolated mitochondria from human MSCs and primary skin fibroblast and administered them through the tail vein of mice. We found that allogenic AMT/T from MSCs can be detected in the brain, can activate PGC-1 α (a crucial gene for central nervous system regeneration) and can increase endogenous mitochondrial concentration in healthy mice, however only at a certain weight.

Palabras claves: Neurodegenerative disease, Extracellular mitochondria, Mitochondrial therapy, Proteinopathies, Artificial mitochondrial transfer/ transplant, PGC-1 α

Mecanismos de regulación y normalización del tamaño de órganos hipertróficos

Priscila Guerrero¹, Karen Camacho¹, Nicole Procel¹, Isabel Baroja¹, Weronika Kowalczyk², Georg Halder², e Iván M. Moya^{1,2,*}

¹Faculty of Engineering and Applied Sciences, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.

³VIB Center for Cancer Biology and KU Leuven Department of Oncology, KU Leuven, Leuven, Belgium

*Autor de correspondencia: ivan.moya.molina@udla.edu.ec, ivan.moya@kuleuven.be

Resumen

Los órganos de los animales crecen hasta un tamaño específico y en proporción al tamaño del organismo. Se cree que dicho control del crecimiento es instruido por el Hippo pathway durante el desarrollo de los órganos. Esto se basa en estudios en moscas y ratones que muestran que la desregulación del Hippo Pathway provoca un crecimiento excesivo de tejido de varios órganos. Sin embargo, nosotros encontramos que la eliminación de los efectores transcripcionales de la vía Hippo no afecta el control del crecimiento de órganos, por lo que el cómo los organismos regulan el crecimiento de sus órganos permanece aún como un misterio. Entonces, en la primera parte, les mostraremos el efecto resultante de la eliminación de los efectores transcripcionales del Hippo pathway (*Yap* y *Taz*) en hígados en desarrollo. El eliminar *Yap/Taz* no interfirió con el control del crecimiento del hígado de ratón en desarrollo y las células mutantes pudieron proliferar adecuadamente y formar órganos de tamaño normal. Por lo tanto, proponemos que la señalización de Hippo es prescindible para instruir el crecimiento normal de órganos y demostramos que la activación de *Yap/Taz* induce un crecimiento anormal y excesivo que resulta en la hipertrofia del órgano y/o en el desarrollo de cáncer. En la segunda parte, mostraremos cómo un órgano hipertrófico puede retomar su tamaño normal. Para ello, desarrollamos un nuevo modelo experimental de crecimiento hipertrófico en el hígado que nos permite manipular su tamaño y entender los mecanismos celulares detrás de este control del tamaño. En particular, inducimos el crecimiento anormal del hígado mediante la administración de un xenobiótico que activa la cascada de señalización mediada por el factor de transcripción CAR (Constitutive androstane receptor) y restauramos el tamaño normal de hígados hipertróficos mediante restricción calórica inducida por distintos periodos de ayuno. Interesantemente, los periodos de ayuno reactivan los mecanismos de control del crecimiento del hígado e inducen una reducción en su tamaño mediante mecanismos que incluyen muerte celular selectiva y reducción del tamaño celular de las células sobrevivientes. En conjunto, estos experimentos nos permiten comprender el cómo los órganos regulan su tamaño y, además, nos proporcionan las bases moleculares y celulares para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que permitan corregir el crecimiento hipertrófico del hígado y otros órganos.

Palabras clave: Hippo pathway, control de crecimiento e hipertrofia

Efectos de la dieta alta en fructosa en la regeneración hepática

Isabel Baroja^{1,3}, Karen Camacho¹, Nicole Procel¹, Priscila Guerrero¹ e Iván M. Moya^{1,2}

¹ Facultad de Ingeniería y Ciencias Aplicadas, Universidad de Las Américas, Quito, Ecuador.

² VIB Center for Cancer Biology and KU Leuven Department of Oncology, KU Leuven, Leuven, Belgium

³ Programa de Doctorado en Biología Molecular y Celular, Biomedicina y Biotecnología, Universidad de Extremadura, 10003 Mérida, Spain

Resumen

La fructosa es uno de los componentes principales de la dieta occidental y su consumo está directamente asociado con enfermedades metabólicas y cáncer. En el hígado, el consumo crónico y elevado de fructosa desencadena la enfermedad del hígado graso, la cual impide su funcionamiento normal y es un factor de riesgo para la cirrosis y carcinoma hepatocelular. Sin embargo, se desconoce si el alto consumo de fructosa puede tener efectos agudos en la función del hígado y cómo estos pueden inducir el cáncer hepático. Interesantemente, nuestros resultados preliminares indican que periodos cortos de consumo la dieta alta en fructosa es suficiente para inhibir la regeneración del hígado, incluso en ausencia de enfermedad hepática, como la del hígado graso. Mecánicamente, nuestros resultados indican que dieta alta en fructosa, en conjunto con sustancias hepatointoxicantes, provocan daño en el ADN de los hepatocitos, el cuál activa transitoriamente la cadena de señalización mediada por el factor de transcripción p53 y por el inhibidor de ciclo celular p21. La activación de p53-p21 inhibe la respuesta regenerativa del hígado y evita la propagación de células con ADN dañado, evitando así el fallo del órgano y eventualmente el cáncer. Sin embargo, la activación de p53-p21 es transitoria y en situaciones de consumo prolongado de una dieta alta en fructosa resulta en el desarrollo del cáncer hepático ya que la dieta alta en fructosa activa un mecanismo de reprogramación epigenética que eleva la malignidad de células que expresan oncogenes. Por lo tanto, nuestros resultados indican que el consumo elevado de fructosa afecta la regeneración del hígado e induce la formación de cáncer hepático de manera independiente a otros aspectos de la enfermedad hepática crónica.

Palabras claves: Regeneración, hígado, dieta alta en fructose, hepatointoxicantes, p. 53 y p. 21

Clinical characteristics and outcomes of patients with severe COVID-19 from Quito, Ecuador

Jorge Luis Vélez-Paez^{1,2}, Mario Patricio Montalvo¹, Fernando Esteban Jara¹, Santiago Aguayo-Moscoso¹, Wendy Tercero-Martínez¹, Lenin Saltos¹, Glenda Jiménez-Alulima¹, Verónica Guerrero¹, Cristina Cañadas-Herrera³, Jorge Pérez-Galarza³, Lucy Baldeón^{3*}

¹Hospital Pablo Arturo Suárez, Unidad de Terapia Intensiva, Centro de Investigación Clínica. Quito, Ecuador

²Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Quito-Ecuador.

³Instituto de Investigación en Biomedicina – Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

Resumen

Introduction: COVID-19 has been linked to a systemic cytokine storm, leading in increased production of IL-6, TNF-, ferritin, and other cytokines, which can aggravate the clinical picture of chronic metabolic diseases including overweight, obesity, heart disease, and cancer. In Ecuador, COVID-19 epidemiology data is scarce and largely focuses on asymptomatic people with mild illness. There are no data on the clinical features of critically sick individuals who are susceptible to severe pneumonia.

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with severe COVID-19 who were admitted to the intensive care unit and received invasive mechanical ventilation, in a secondary level hospital in Quito, Ecuador. **Methods:** A retrospective cohort study was done from April 1, 2020, to March 1, 2021, using secondary data from the clinical database of adult patients hospitalized and admitted to the intensive care unit (ICU) with severe COVID-19. **Results:** A total of 205 COVID-19 patients were evaluated; the average age was 51.7 years, and the most common comorbidities were obesity (26.34%), hypertension (16.59%), and diabetes (13.66%). 34.6 percent of patients died, which is low when compared to other nations' records from the same time period, which showed a death rate of around 41.6 percent. The process of acclimating to high altitude (hypobaric hypoxia) may be linked to a lower oxidative state and inflammatory response, which might explain the low rate of fatalities in our Quito ICU. Regarding the mortality indicators, an Apache II average of 17.24 was observed, with significant differences between non-survivors and survivors (18.76 vs. 16.42; $p=0.010$). The SOFA at 24, 48 and 72 hours presented means of 7.55, 5.93 and 5.18 respectively and showed significant differences between non-survivors and survivors (8.45 vs. 7.07; $p=0.006$), (6.83 vs. 5.48; $p=0.002$) and (6.47 vs. 4.56; $p=0.000$). Logistic regression analysis showed that ferritin at 24 hours ≥ 1225 ng/dl ($p=0.026$), IL-6 at 24 hours ≥ 11 pg/ml ($p=0.005$), PaFiO₂ at 72 hours ≤ 164 mmHg (0.015), Neutrophil lymphocyte ratio (INL) at 24 hours ≥ 22 ($p=0.008$) and SOFA at 72 hours ≥ 6 ($p=0.031$) are predictors of mortality for COVID-19. **Conclusion:** In individuals with severe COVID-19, a variety of clinical indicators and inflammatory biomarkers can be utilized to predict death.

Palabras claves: COVID-19, Severity, Mortality, Ventilation, Biomarkers, UCI, Inflammation

Identificando las interacciones y la interfaz entre las enzimas que median la ubiquitinación de sustratos y definen su destino celular

Madhanagopal Anandapadamanaban¹, Nikolaos Kyriakidis^{2,3}, Veronika Csizsmók¹, Amélie Wallenhammar¹, Alexander C Espinosa², Alexandra Ahlner¹, Adam R Round⁴, Jill Trehwella^{1,5}, Martin Moche⁶, Marie Wahren-Herlenius², Maria Sunnerhagen⁷

¹Department of Physics, Chemistry and Biology, Division of Chemistry, Linköping University, SE-58183 Linköping, Sweden

²Unit of Experimental Rheumatology, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Karolinska University Hospital, 17176 Stockholm, Sweden

³Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación OneHealth, Universidad de Las Américas (UDLA), Quito, EC170504 Ecuador

⁴European Molecular Biology Laboratory, Grenoble Outstation, 6 rue Jules Horowitz, 38042 Grenoble, France.

⁵School of Life and Environmental Sciences (SoLES), The University of Sydney, New South Wales 2006, Australia.

⁶Department of Medical Biochemistry and Biophysics, Protein Science Facility, Karolinska Institutet, SE-17177 Stockholm, Sweden

⁷Department of Physics, Chemistry and Biology, Division of Chemistry, Linköping University, SE-58183 Linköping, Sweden

Resumen

La E3 ligasa entre ubiquitina y sustrato "TRIM21", de la familia de proteínas con motivo tripartito RING (TRIM), es un importante autoantígeno en las enfermedades autoinmunes y un modulador de la señalización inmunitaria innata. Junto con la enzima conjugadora de ubiquitina E2 E1 (UBE2E1), TRIM21 actúa tanto como E3 ligasa como sustrato durante su autoubiquitinación. En este estudio se presenta una estructura cristalina de 2,82 Å del dominio RING de TRIM21 en complejo con la enzima humana de conjugación de E2 llamada UBE2E1, en la que se capturó una lisina de sustrato de TRIM21 dirigida a la ubiquitina en el sitio activo de UBE2E1. La estructura reveló que la dirección de entrada de la lisina es similar a la descrita para el antígeno nuclear de células proliferantes (PCNA) humano, un sustrato dirigido por un pequeño modificador similar a la ubiquitina (SUMO), y por tanto difiere de la entrada canónica de sustrato dirigida por SUMO. En concordancia, encontramos que los residuos críticos de UBE2E1 implicados en la captura de la lisina del sustrato TRIM21 se conservan en las E2s conjugadoras de ubiquitina, mientras que los residuos críticos para la SUMOilación no se conservan. Observamos que la coordinación de la lisina aceptora conduce a la remodelación de las interacciones de cadena lateral de aminoácidos entre el sitio activo de UBE2E1 y la interfaz directa E2-E3, incluyendo el llamado residuo "linchpin" conservado en los E3s tipo RING y requerido para la ubiquitinación. Los hallazgos de nuestro trabajo apoyan la noción de que la activación de la lisina del sustrato de una ruta alostérica de conexión E2-E3 puede desencadenar la actividad catalítica y contribuir a la comprensión de la orientación específica de la lisina por parte de los E2s conjugadores de ubiquitina.

Palabras claves: TRIM21, Ubiquitinación, Autoantígenos, E3 ligasas de ubiquitina, UBE2E1, RING, Regulación alostérica

Biotechnological Applications in Veterinary Medicine

Pedro M. Aponte^{1,2,3,*}, Ramiro F. Diaz^{2,3}

¹Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales, Universidad San Francisco de Quito (USFQ), Campus Cumbayá, Diego de Robles y Vía Interoceánica, 170157 Quito, Ecuador

²Colegio de Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina Veterinaria, Universidad San Francisco de Quito (USFQ), Campus Cumbayá, Diego de Robles y Vía Interoceánica, 170157 Quito, Ecuador

³Instituto de Investigaciones en Biomedicina, Universidad San Francisco de Quito (USFQ), Campus Cumbayá, Diego de Robles y Vía Interoceánica, 170157 Quito, Ecuador

*Corresponding author: Pedro M. Aponte

Abstract

Veterinary medicine continually incorporates advances derived from biotechnology. Knowledge of intercellular communication signaling pathways provides opportunities for the use of specific molecules that affect organ physiology in animal reproductive applications. The G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor) is a growth factor present in the mammalian testis that stimulates the self-renewal of spermatogonial stem cells, responsible for the maintenance of spermatogenesis. With the parenteral application of the drug, bone marrow cells mobilize. Surprisingly, G-CSF also significantly increases the efficiency of spermatogenesis in prepubertal Brahman cattle. The efficiency of spermatogenesis is the estimated daily sperm production per gram of testicular parenchyma. An increase in the efficiency of spermatogenesis in species of agricultural interest allows for reducing the time to puberty, accelerating sexual maturity, and improving reproductive performance.

Traditionally, germplasm material used and preserved to reproduce domestic and wild animals includes male (spermatozoa) and female (oocytes) gametes. However, there are alternatives to obtaining germplasm from animals that do not have the physical capacity to reproduce or have recently died. In these cases, preserving gonadal tissue to retrieve the associated gametes becomes relevant. We conducted studies describing the effects of slow and uncontrolled cryopreservation protocols on bovine testicular tissue. We studied the impact of tissue size, type of cryoprotectant, and freeze-thaw rates on bovine spermatozoa quality traits. The parameters studied were viability, membrane integrity (HOS), progressive motility, acrosome and chromatin integrities, and morphology. The pre-freezing parameters were lower in testicular spermatozoa than in epididymal spermatozoa. In addition, the percentage of normal All parameters decreased after freezing in testicular sperm processed at room temperature, except for acrosome integrity, which remained unchanged. In conclusion, testicular and epididymal tissue freezing protocols should include small tissue pieces (>0.5 cm³), Me₂SO-based cryoprotectants, and sample pre-freezing management at 4°C to reduce sperm cryodamage.

Keywords: Biotechnology, G-CSF, Daily Sperm Production, Prepubertal, Bovine, Stereology, Cryopreservation, Germplasm, Testis, Epididymis, Bovine, Sperm, Me₂SO.

Técnicas para mejorar la viabilidad del semen crio-preservado en el protocolo de inseminación artificial

Ramiro F. Díaz^{1,2,*}, Pedro M. Aponte^{1,2}

¹Escuela de Medicina veterinaria, Universidad San Francisco de Quito, Quito, Ecuador.

² Instituto de Investigaciones en Biomedicina iBioMed.

*Corresponding author: rdiaz@usfq.edu.ec

Abstract

La inseminación artificial (IA) es una de las primeras biotecnologías aplicadas en el manejo reproductivo en muchas especies animales, incluyendo la del ser humano. Su aplicación está fundamentada no solo en la técnica de aplicación del semen en el tracto reproductor de la hembra, si no también, en el manejo y la crio-preservación del mismo.

En aquellas especies donde se utiliza semen congelado en los programas de IA, las técnicas tradicionales incluyen un período en la que el semen debe descongelarse antes de armar la pistola de inseminación. Este proceso hace que el semen tenga 5 cambios de temperatura antes de llegar al tracto reproductor de la hembra: 1) del fondo del tanque de nitrógeno líquido al cuello del mismo; 2) del cuello del tanque al medio ambiente; 3) del medio ambiente al recipiente de descongelación; 4) del recipiente de descongelación al medio ambiente y; 5) del medio ambiente al tracto reproductor de la hembra. Muchas veces es durante el tiempo en el que se realizan estos cambios donde pueden suceder muchos de los factores que afectan el éxito del programa de IA. Desde hace varios años, hemos trabajado en evaluar la fertilidad de semen descongelado (forma tradicional) y sin descongelar. Los resultados indican que la fertilidad no cambia entre estos grupos (57,7 vs 52.0%, Díaz *et al.*, 2011 y 38 vs 46%, Altamirano *et al.*, 2019; respectivamente). Actualmente se hizo un trabajo de investigación para evaluar a nivel celular la morfología y viabilidad de los espermatozoides de 5 toros diferentes. Se obtuvieron 10 pajillas de cada toro de donde 5 se utilizó en el protocolo tradicional (se descongeló) y 5 no se descongeló (n= 25 de cada grupo). Se evaluó la temperatura ambiental, y la corporal de la hembra (incluyendo la temperatura del cérvix). El semen se depositó en un porta-objetos para ser evaluado inmediatamente (Movilidad individual y colectiva) y luego se procesó el mismo fijándolo en colorante eosina-nigrosina para la evaluación morfológica del mismo (Acrosoma, cuello y cola). No se encontró diferencias significativas entre los dos grupos ($P>0.05$) en ninguna de las variables analizadas explicando, de esta manera, la razón por la que no hay cambios en la fertilidad en el uso del protocolo de IA tradicional y el uso de semen sin descongelar. A su vez, es un indicativo de que no es necesaria la descongelación del semen en un protocolo de inseminación artificial.

Keywords: Crio-preservación, semen, temperatura, eosina-nigrosina, fertilidad y toro.

Ciencia fuera de la burbuja: ¿Cómo comunicar para que la sociedad se conecte con la investigación y los avances de la salud?

Sofía Cabrera Espín ^{1,2}

¹Universidad de Salamanca

² Universidad UTE

Resumen

En la actualidad, la producción del conocimiento científico exige mucho más que la difusión de los resultados de investigación entre la propia comunidad científica, implica la incorporación de estrategias comunicativas como práctica esencial e integrada de la ciencia (Ataide & Cunha Lopes, 2013), lo que promueve el análisis y la contextualización de estas estrategias desde las universidades (Trelles, Luna, Yanez, Gonzaga & Cantos, 2019), para acercar el conocimiento científico a la sociedad con un enfoque participativo. Ahora bien, la divulgación científica, como práctica, se confunde con el propio proceso de creación de la ciencia (Massarani, 2018). Desde el inicio, las y los investigadores intentaban compartir sus principales hallazgos y descubrimientos con el propósito de afirmar su legitimidad profesional (Massarani y De Castro Moreira, 2004). Aunque esta legitimidad estaba dirigida a los pares que manejaban el mismo lenguaje, con el paso del tiempo la divulgación se estableció como una expresión polivalente desde la educación no formal y la formación de una cultura de los especialistas fuera de su especialidad (Calvo, 1999).

Esta ponencia busca analizar el papel de la divulgación científica para conectar a la sociedad con la investigación y los avances de la salud. En los últimos años, se evidencia un crecimiento del interés del personal investigador por la divulgación científica, sobre todo en las instituciones universitarias. Sin embargo, no todas las instituciones universitarias cuentan con la conceptualización epistemológica de la comunicación o divulgación científica, dado su carácter emergente. En algunos casos tampoco pueden acceder a los medios de comunicación que potencialicen la socialización del conocimiento (Trelles et al., 2019).

A pesar de estos problemas, en la era de la información (Castells, 1999), es importante tener presente que los conocimientos ya no sólo se reproducen y se transmiten como en otras épocas; hoy se registran, aplican, patentan, comercializan, asocian, exportan, importan y, también, se divulgan. El papel de las universidades en la divulgación científica es fundamental, puesto que una de las misiones de la universidad, además de la docencia y la investigación, es la transferencia del conocimiento que genera hacia la sociedad (Lascurain & Sanz, 2016). De esta forma, se contribuye a la construcción simbólica de la realidad desde la publicación de resultados en la comunidad científica y divulgarlos en diferentes contextos sociales.

En el caso ecuatoriano es importante tomar en cuenta que la mayoría de las actividades de divulgación que se realizan son esfuerzos comprometidos de diferentes actores sociales y personal investigador que reconocen el papel importante de la comunicación pública o divulgación para fomentar su acercamiento a la sociedad ecuatoriana.

Palabras clave: Divulgación científica, universidades, difusión, redes sociales, impacto social, desinformación, Ecuador

COVID-19-related complications through therapeutics has become a necessity

María Inés Mitrani¹

¹ Zofin™

Abstract

A pandemic brought on by COVID-19 has created a scalable health crisis. The search to help alleviate COVID-19-related complications through therapeutics has become a necessity. Zofin is an investigational, acellular biologic derived from full-term perinatal amniotic fluid that contains extracellular vesicles. Extracellular nanoparticles as such have been studied for their immunomodulatory benefits via cellular therapeutics and, if applied to COVID-19-related inflammation, could benefit patient outcome. Subjects ($n = 8$) experiencing mild-to-moderate COVID-19 symptoms were treated with the experimental intervention. Complete blood count, complete metabolic panel, inflammatory biomarkers, and absolute lymphocyte counts were recorded prior to and on days 4, 8, 14, 21, and 30 as markers of disease progression. Additionally, chest x-rays were taken of the patients prior to and on days 8 and 30. Patients experienced no serious adverse events. All COVID-19-associated symptoms resolved or became stable with no indication of disease worsening as found by patient and chest x-ray reports. Inflammatory biomarkers (CRP, IL-6, TNF- α) and absolute lymphocyte counts improved throughout the study period. Findings from a proof-of-concept, expanded access trial for COVID-19 patients prove the acellular biologic is safe and potentially effective to prevent disease progression in a high-risk COVID-19 population with mild-to-moderate symptoms.

Keywords: COVID-19, Extracellular Vesicles, Exosomes, Inflammation, Zofin, Biomarkers

Novel therapeutics with Extracellular vesicles (EVs)

Michael Bellio¹

¹ Laboratory Director at Organicell Regenerative Medicine

Abstract

Extracellular vesicles (EVs) are being tested for their use as novel therapeutics. However, the optimal source of EVs is currently under investigation. Amniotic fluid (AF) is a natural source of EVs that can be easily obtained for use in regenerative medicine. Yet, AF-EV characterization has not been fully explored. Here within, we demonstrate AF as a rich source of EVs and identify the microRNA and proteomic cargo. Bioinformatics analysis of this cargo revealed multiple pathway targets including immune modulatory, anti-inflammatory, and free radical scavenging networks. We further demonstrate the therapeutic potential of this EV product as a novel preventative agent for bronchopulmonary dysplasia (BPD). Intra-tracheal administration of AF-EVs preserved alveolar development, attenuated vascular remodeling and pulmonary hypertension, decreased lung pro-inflammatory cytokine expression and reduced macrophage infiltration in an experimental BPD model. Our results suggest that AF is a viable biological fluid for EV harvest and that AF-EVs have strong therapeutic potential for pulmonary diseases, such as BPD, warranting further development to transition this novel EV product into the clinic.

Keywords: Extracellular Vesicles, Exosomes, Inflammation, Immune modulation, Lung Injury , Bronchopulmonary Dysplasia

Auspiciado por:



Organizado por:



ISBN: 978-9978-68-234-0

