2025

Congreso Uruguayo en Una Salud - I Jornada Académica del Instituto de Investigación Una Salud

LIBRO DE RESÚMENES

VIERNES, 28 DE NOVIEMBRE DE 2025 - DOMINGO, 30 DE NOVIEMBRE DE 2025

CENTRO UNIVERSITARIO REGIONAL LITORAL NORTE, SEDE SALTO (GRAL. RIVERA 1350)

Congreso Uruguayo en Una Salud - I Jornada Académica del Instituto de Investigación Una Salud

28 nov 2025, 0:00 → 30 nov 2025, 23:59 America/Montevideo

Centro Universitario Regional Litoral Norte, sede Salto (Gral. Rivera 1350)

Descripción El Congreso Uruguayo en Una Salud tiene como objetivo ser el primer punto de encuentro de las y los investigadores del área pertenecientes a diferentes instituciones/facultades del país y tendrá como protagonistas a las y los estudiantes que realizan su posgrado en temas relacionados a Una Salud.



Auspiciantes



Patrocinadores



Organizadores



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Instituto de Investigación
Una Salud

Comité organizador

Alejandra Medrano
Ana Rabaza
Andrea Medeiros
Bruno Gariazzo
Cecilia Salazar
Daniela Arredondo
Dinorah Gambino
Elena Alvareda
Florencia Mosquillo
Giannina Brugnini
Ileana Corvo
Lucía Pareja
Marcos Couto
Macarena Eugui
Marcos Tassano
Mauricio Cabrera
Pablo Dans
Sebastián Fernández
Silvina Niell
Teresita Ghizzoni
Victoria Iribarnegaray
Virginia López
Hugo Cerecetto

9:00 → 12:00 **Extensión en Clave de Una Salud**

Actividades a desarrollar

-Taller participativo de sensibilización: breve presentación introductoria sobre la región, seguida de un espacio de diálogo e intercambio de saberes entre investigadores, estudiantes y quienes están trabajando en territorio

-Espacio demostrativo y de consulta: instalación de un stand interactivo del policlínico veterinario con materiales educativos, experiencias prácticas y distribución de información preventiva.

-Actividad en territorio: Visita al barrio Ceibal, en particular se trabajará con los vecinos y sus equinos (empleados principalmente para la elaboración de ladrillos)
Plenario de cierre: construcción colectiva de mensajes clave y compromisos para la prevención y el abordaje comunitario de las zoonosis, con participación de una institución del nodo (por ejemplo, la Dirección Departamental de Salud o la Intendencia de Salto).

12:00 → 14:00 **Taller participativo de sensibilización**

1- Murciélagos como especie mamíferos y su ecología (Micaela Alvarez FCIEN) - 20 min
2- Importancia zoonótica - protocolo de actuación (Dr. Lorenzo Verger FVET) - 20 min
3- Epidemiología de la Rabia (protocolo de actuación, medidas de exclusión) (Dr. Germán Botto FCIEN) - 20 min
Mesa Redonda - 60 min

Integrantes: MGAP, Ministerio de Ambiente, MSP, Facultad de Ciencias y Facultad de Veterinaria.

12:30 → 15:00 **Acreditaciones** 2h 30m

15:00 → 15:50 **Bienvenida de parte de la organización** 50m

15:50 → 16:50 **Instituto One Health, una mirada ecológica: -**

Dra. R. Verónica Quirici Valadán, Profesora Asociada, Instituto OneHealth, Universidad Andrés Bello, Chile.

16:50 → 17:10 **Pausa para café** 20m

17:10 → 18:10 **Mesa 1: Sistemas Alimentarios**

"La transición nutricional y su impacto en la salud" Dra. Estela Skapino.

"Enfoque de “Una Salud” para la prevención de las micotoxinas en alimentos" Dra. Dinorah Pan

"La producción de alimentos como punto de encuentro entre salud humana, animal y ambiental" Dra. Laura Fariña

Moderadores: Dra. Alejandra Medrano (Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos. Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Facultad de Química, UdelaR), Dra. Estela Skapino (Departamento de Nutrición Clínica, Universidad de la República)

18:10 → 18:30 **Presentaciones orales I**

“Sistemas alimentarios sostenibles con enfoque de Una Salud” Dra. Adriana Fernandez

18:30 → 20:00 **Taller de discusión de aspectos del IIUS**

20:00 → 21:30 **Brindis de bienvenida** 1h 30m

SÁB, 29 DE NOVIEMBRE

9:00 → 10:45 **Presentaciones orales II**

"Reconstrucción histórica de contaminantes en sedimentos de embalses estratégicos del Uruguay bajo el enfoque de Una Salud" Dr. Marcos Tassano

"Diseño guiado por inteligencia artificial, síntesis verde y validación experimental de inhibidores multitarget de Trypanosoma cruzi y Trypanosoma brucei" MSc. Andres Ballesteros

"Desarrollo y Validación de una Metodología Analítica por LC-(ESI)- MS/MS para la Cuantificación de Fluralaner y su Aplicación en Estudios de Disposición en Bovinos" Lic. Paula Paullier

"Confidencial" Dra. Florencia Mosquillo

"Cervezas y salud: el potencial de las levaduras nativas uruguayas en la reducción de carbohidratos y alcohol" MSc. Cecilia Schinca

"Consorcios microbianos y su impacto en la fermentación y el desarrollo de alimentos vivos" Dra. Karina Medina

"Cambio climático y Salud: temperaturas extremas en Uruguay". Mag. Macarena Sarroca

Moderadores: Dr. Horacio Heinzen (bGrupo de Análisis de Compuestos Traza, Farmacognosia y Productos Naturales, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay), Dr. Pablo D. Dans (Universidad de la Republica)

10:45 → 11:10 **Pausa para café** 25m

11:10 → 11:45 **Presentaciones orales III**

"De bichos y flores: Entendiendo la interacción de las abejas, los virus y las plantas en Uruguay" Dra. Daniela Arredondo

"Innovación en un yogur sinbiótico: Evaluación de su impacto en la microbiota intestinal y del efecto neuroprotector de los compuestos generados" MSc. Victoria Olt

Moderadores: Dra. Caterina Rufo (Laboratorio Alimentos y Nutrición, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química-UDELAR), Dra. María Verónica Cesio (bGrupo de Análisis de Compuestos Traza, Farmacognosia y Productos Naturales, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay)

11:45 → 13:05 **Mesa 2: Enfermedades Humanas y Animales**

"Epidemiología de la leptospirosis bovina en el contexto Una Salud" Ep. Valentina Macchi

"Síntesis y evaluación de compuestos imidazoheterocíclicos como potenciales agentes contra Haemonchus contortus, un parásito de importancia en la producción ovina" Dra. Beatriz Munguia

"Enfermedades de animales de producción con impacto en salud pública: desafíos y oportunidades desde Una Salud" Dra. Laureana De Brun

"Ciencia con pasión: en busca de terapias para enfermedades que nos desafían" Dra. Andrea Medeiros

Moderadores: Dr. José Piaggio (Departamento de Bioestadística, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay), Dra. Virginia López (Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos)

13:05 → 14:25 **Almuerzo** 1h 20m

14:25 → 16:25 **Presentaciones orales IV**

"Inhibidores de cápside como estrategia antiviral: validación del blanco, mecanismo de acción y eficacia frente a flavivirus" Dra. Natalia Ruetalo Buschinger

"Vigilancia molecular de Chlamydia psittaci en fauna silvestre y doméstica de Uruguay: Evaluación del riesgo zoonótico en la interfaz humano-animal- ambiente" Dra. Victoria Iribarnegaray

"Síntesis de ciclopéptidos análogos a productos naturales como potenciales herbicidas e inhibidores de cianobacterias" MSc. Camila Irabuena

"Explorando la reactividad de sistemas policíclicos altamente funcionalizados: Preparación de derivados nitrogenados de homobarrelenonas con potencial actividad antiparasitaria" Qca. Valeria Lucero

"Rutas de propagación de patógenos y genes de resistencia a antimicrobianos en sistemas agropecuarios: Un enfoque integral basado en metagenómica en tiempo real" Dra. Cecilia Salazar

"Avance en la caracterización de la proteasa del virus de la leucemia bovina y búsqueda de inhibidores con actividad antiviral" Lic. Mariana Salinas

"Agricultura de conservación y resiliencia climática en la agricultura familiar: un estudio comparativo de mujeres agricultoras de Brasil y Nigeria" Dr. Gustavo Fonseca de Almeida

Moderadores: Dr. Hugo Cerecetto Meyer (IIUS), Dra. Dinorah Gambino (Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República)

16:25 → 16:35 **Plan Estratégico IIUS 2026**

Dra. Ana Meikle

16:35 → 18:00 **Sesión de posters 1: Sábado**

-1. Análisis espacio-temporal de las redes de transmisión del subtipo B de VIH-1 en Uruguay
Agustina Añasco Podchibiakin (Unidad de Genómica y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay)

-27. Aproximaciones genómicas para elucidar el mecanismo de acción de compuestos con potencial actividad antiparasitaria
Dr. Ileana Corvo (UdelaR)

-40. Butiá sin Desperdicio: Economía Circular en la Cadena Productiva
Dr. Nadia Segura Herrera (Área Grasas y Aceites, Depto CYTAL, FAcultad de Química, Universidad de la República)

-50. Agua, ganado y salud pública: efectos de cianobacterias y patógenos en ecosistemas utilizados como abrevaderos
Claudia Piccini (Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable)

-61. Caracterización molecular y Susceptibilidad aintifúngica de aislamientos ambientales de especies de los complejos Cryptococcus neoformans y Cryptococcus gatti
Dr. Belén Corallo (Facultad de Ciencias)

-75. Caracterización reológica y microestructural de dulce de leche para confitería: referencia para el desarrollo de productos sostenibles con suero lácteo en polvo
Alexander Javier López Argeñal (Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CyTAL), Facultad de Química, Universidad de la República)

-42. Carboranos como plataforma portadora de boro para potenciar análogos de erlotinib en glioblastoma
Sra. Belén Dávila Saralegui (Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.)

-46. Charcos artificiales para el monitoreo de un experimento de silvopastoreo
Dr. Gabriel Laufer (Vida Silvestre Uruguay)

-72. Desarrollo de nanoestructuras poliméricas integrando antibióticos beta-lactámicos e inhibidores de metalo-beta-lactamasas como terapia antibacteriana
Magdalena Rodríguez Saravia (Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay)

-100. Desarrollo de un ensayo en Caenorhabditis elegans para evaluar la actividad inhibidora de análogos de ibogaína sobre el canal de potasio hERG
Natali Mena (Laboratorio de Experimentación Animal, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República)

-102. Desarrollo de un método simple, rápido y económico para el estudio in vitro de la viabilidad del estadio promastigote de Leishmania infantum basado en turbidimetría
Giuliano Gabriel Sugueti Boga (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias), Sra. Maia Morena Mancilla Araújo (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias)

-32. Detección dinámica y en tiempo real de lipoperóxidos en hepatocitos humanos: un modelo de cribado para la identificación de moléculas hepatoprotectoras.
Natalia Oddone (Institut Pasteur de Montevideo)

-76. Detección simultánea de bacterias patógenas en alimentos de consumo humano
Belén Islas (Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR)

-44. Determinación del poder antioxidante de tomates por medio de la capacidad de absorción de oxígeno singulete (SOAC)
Hugo do Carmo Arrieta (Departamento de Química del Litoral)

-73. Dificultades en el manejo de cuidados paliativos en Uruguay: percepción de los profesionales
Renzo Di Siervi (Docente)

-80. Educación participativa para la prevención de zoonosis bajo el enfoque Una Salud: una experiencia interinstitucional e intergeneracional
Dr. Zully Hernández (UDELAR)

-36. El estudio SUNRISE en Uruguay: resultados preliminares sobre los comportamientos de movimiento durante las 24 horas en la primera infancia.
Franco Nicolás De Souza Marabotto (Grupo de Investigación en Análisis del Rendimiento Humano)

-69. El Sisteminha Embrapa: Un Paradigma de Economía Circular en la Agricultura Familiar para la Promoción de la Salud Única
Rodrigo Alberto Peixoto Rodrigues de Souza

-25. El valor funcional de las mieles del monte nativo uruguayo: una mirada desde la composición y el origen geográfico
Dr. Gabriela Tamaño (Laboratorio de Tecnología de la Miel y Productos Apícolas (ApiUTEC), Departamento de Alimentos, Instituto Tecnológico Regional Suroeste, Universidad Tecnológica, Paysandú, Uruguay -Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) - Universidad de la República, Uruguay)

-68. Endocannabinoid receptors CB1 and CB2 in lymphnodes
Prof. Graciela Pedrana (Facultad de Veterinaria)

-81. Enfoque Integral en la Prevención y Abordaje de la Leishmaniasis canina en Salto: Un Estudio Zoonótico y de intervención familiar.
Lucía Antunez de Oliveira (Facultad de Medicina - CENUR LN)

-62. Estudio de extractos vegetales y lactonas sesquiterpénicas: evaluación de reactividad y potencial antiparasitario
Macarena Eugui Guilleminot (Departamento de Química del Litoral, CENUR LN, Udelar)

-110. Estudio de la actividad antimicrobiana de mieles del Uruguay: una forma de brindar valor agregado con beneficios para la salud humana
Lucía Almeida Kutscher (Laboratorio de Biotecnología de Aromas, Área Enología, Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay)

-33. Estudio del efecto de la sustitución de la fenantrolina en la actividad citotóxica in vitro en complejos [Cu(X-phen)Cl2] y [Cu(X-phen)(coligando)]
Gianella Facchin (Facultad de Química, Udelar)

-106. Evaluación del efecto de los procesos térmicos en la concentración de pesticidas y antibióticos en leche
Dr. Lucía Pareja (Departamento de Química del Litoral. CENUR Litoral Norte, Universidad de la República. Paysandú-Uruguay), Dr. María Florencia Puigvert Manassi (Departamento de Ciencias Veterinarias y Agrarias, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú-Uruguay)

-29. EVALUACIÓN DEL POTENCIAL PATOGÉNICO DE Enterococcus spp. PRESENTES EN TAMBO Y PRODUCTOS LÁCTEOS.

Mariana Viera Barreira (Unidad de tecnología de los alimentos)

-53. Felinos reservorio de cepas de Escherichia coli resistentes a cefalosporinas de tercera generación y fosfomicina
Silvana D'Agosto (Sociedad Uruguaya de Microbiología)

-24. Floraciones de cianobacterias tóxicas y sus efectos en el agua potable en Uruguay
Dr. Carla Kruk (CURE, Facultad de Ciencias, ICO, Universidad de la República)

-26. Floraciones nocivas de fitoplancton en ecosistemas acuáticos dulceacuícolas, mixohalinos y marinos en Uruguay
Valentina Terra (Centro Universitario Regional del Este)

-2. GeeMELD: In silico folding of DNA G-quadruplex guided by Circular Dichroism and pairing rules
Dr. Pablo D. Dans (Universidad de la Republica)

-37. Hacia la búsqueda de respuestas terapéuticas para enfermedades olvidadas: derivados de 7-cloro-4-aminoquinolina efectivos contra L. infantum y T. cruzi
Francisco Delgado Pelayo (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UDELAR)

-31. Identificación de enzimas redox de tripanosomátidos mediante meta-análisis computacional
Sr. Jorge Josue Burneo Robles (Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo)

-51. IWCKDDQNPH: péptido bioaccesible derivado de α-lactoalbúmina. Obtención, caracterización y potencial bioactivo
Jessica Baez (Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos. Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Facultad de Química, UdelaR)

-28. La cápside del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como blanco para el desarrollo de fármacos antirretrovirales.
Zoraima Artía Blanc (Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República)

-21. Microbioma de suelos y raíces de raigrás bajo aplicación de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales como mejoradores de suelo
Bruna Cizmic (Facultad de Química)

-48. Nuevas estrategias para el desarrollo de ciclopéptidos permeables dirigidos a proteínas de unión a ARN
Dr. Laura Posada (Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay)

-34. Nuevos complejos de Ga(III) con ligandos bioactivos como candidatos a agentes terapéuticos
Carlos Y. Fernández (Área de Química Inorgánica, Facultad de Química, Udelar)

-114. O USO DA LASERTERAPIA DE BAIXA POTÊNCIA NO TRATAMENTO DA MUCOSITE ORAL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
BRUNA MUA (Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio - Libanês - IEP/HSL)

-65. Optimizando el proceso de descubrimiento de fármacos: El poder de la integración in Silico e in Vitro para la búsqueda de inhibidores contra el SARS-CoV-2
Jonathan Bastidas (Institut Pasteur de Montevideo; Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas)

-70. Perfil antioxidante y composición fisicoquímica de kombuchas uruguayas: implicancias para la salud
Florencia Tourné Labandera

-18. Potencial de Lupinus angustifolius uruguayo como fuente proteica para el desarrollo de análogos cárnicos mediante extrusión de alta humedad.
Matias Rodriguez Elhordoy (Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos, Departamento de Ciencia y tecnología de Alimentos, Facultad de Química, UdelaR)

-30. Presencia de Enterobacterias en el equipo de ordeñe y evaluación del perfil de resistencia a antibióticos
Sra. Manuela Bianchi (1Unidad Tecnología de los Alimentos, Facultad de Agronomía, UDELAR)

-47. Intensificación agropecuaria y calidad de agua: efectos sobre las comunidades de anuros en la cuenca de la Laguna Merín
Paulina Cerruti (Centro Universitario Regional del Este)

-35. Riesgo a la contaminación de agua subterránea para uso humano a escala Nacional
Irene Balado (UdelaR)

-41. Superados por la evolución: desafíos en el diagnóstico de virus de ARN
Marianoel Pereira Gómez (Facultad de Veterinaria)

-20. Síntesis, caracterización y evaluación biológica de nuevos inhibidores de la tripanotión sintetasa
Pilar Terra ((1) Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo y (2) Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República)

-77. Tamizaje rápido por NIR de residuos de antibióticos en muestras de leche
Juan Barbagelata Baldovi (Facultad de Química, Universidad de la República)

-49. Ultrasonido y microondas como alternativas a la pasteurización en jugos de naranja
Carolina González

-52. Valorización de subproductos de cáñamo (Cannabis sativa) en la alimentación de vacas lecheras: respuesta endócrino-metabólica y su impacto en la producción, calidad y composición de la leche
Clara Bonfiglio Gargallo (Facultad de Veterinaria)

-112. Valorización de subproductos de soja bajo un enfoque de Una Salud
Josefina Boado (Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Ingeniería, Universidad ORT Uruguay.), Victoria Viroga (Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Ingeniería, Universidad ORT Uruguay.)

-54. Variantes genéticas que influyen en la respuesta y toxicidad a los glucocorticoides en pacientes con enfermedades hematológicas.
Carla Palermo Siola (Laboratorio de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR LN, UdelaR.)

-79. Vigilancia del Virus del Papiloma Humano (HPV) en muestras clínicas y ambientales en Salto, Uruguay: aportes desde el enfoque Una Salud.
Camila Fernandez (Laboratorio de Virología Molecular, Cenur Litoral Norte.)

-13. ¿Es posible reposicionar principios activos disponibles en Uruguay en patologías humanas para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas en animales domésticos?
Elena Aguilera (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República)

18:00 → 19:00 **Una Salud como propuesta académica innovadora: la experiencia argentina en formación de posgrado: Conferencia Magistral**

Dra. María Laura Chiapparrone, Área de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Sanidad Animal y Medicina Preventiva, UNCPBA, Argentina.

19:00 → 22:00 **Confraternización**

9:00 → 11:25 **Presentaciones orales V**

"Biodiversidad: el escudo invisible que estamos dejando caer " Dra. Alexandra Cravino Mol

"Diversidad genómica de Coxiella burnetii en Uruguay: Estudio de variantes detectadas en leche de tanque de tambos comerciales, quesos artesanales y casos de aborto en rumiantes" Dra. Ana Rabaza

"ARN largos no codificantes en Trypanosoma cruzi: de la anotación al análisis funcional con miras a nuevos blancos moleculares" Lic. Paola Sosa

"Calidad de agua, cianobacterias y ciencia ciudadana: Estudio de dos grandes ecosistemas de agua dulce en el este de Uruguay" Lic. Agustina Cabral

"Análisis transcriptómico para indagar en el mecanismo de acción de un compuesto antitumoral híbrido carborano-tetrazina" Lic. Ignacio González Ayup

"Valorización de subproductos de cáñamo (Cannabis sativa) en la alimentación de vacas lecheras: Respuesta endócrino-metabólica y su impacto en la producción, calidad y composición de la leche" Dra. Clara Bonfiglio

"Neosporosis y leucosis en bovinos: Evaluación desde la mirada interdisciplinaria de Una sola Salud" MSc. Soledad Echeverría

"Establecimiento de una colonia de Lucilia sericata (Meigen) (Insecta: Diptera: Calliphoridae) con potencial aplicación en terapia larval y en biotecnología médica" DrMV. Facundo Arrighetti

"Resistoma, mobiloma y estructura de comunidades microbianas de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales de Uruguay " Lic. Cecilia Ghiazza

Moderadores: Dr. José Manuel Verdes (Facultad de Veterinaria), Dra. Karina Medina (Facultad de Química)

11:25 → 12:15 **Sesión de Posters 2: Domingo | junto con pausa para café.**

-84. Análisis Bioinformático de un Panel Genómico (NGS) para detectar variantes patogénicas del gen del factor VIII de la coagulación.
Karen Patricia Viera

-94. ATUAÇÃO DO CIRURGIÃO DENTISTA NO MANEJO DA DISGEUSIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS.
Dr. Lais Micol

-97. Biorremediación, un proceso para control de la contaminación puntual por plaguicidas buscando aportar a una salud humana, animal y ambiental
Sofía Rezende Olaizola (Grupo de Análisis de Compuestos Traza. Departamento de Química del Litoral- CeNUR LN)

-116. Complejos metálicos con derivados de tiosemicarbazonas: efecto del co-ligando en la inhibición de MPro de SARS-CoV-2
Inés Arandia Camp (Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR)

-105. De la biomasa a la neuroprotección: moléculas antiinflamatorias contra la Enfermedad de Alzheimer
Tiago Tassano (Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos - Institut Pasteur de Montevideo / Área I+D Biomédico - Centro Uruguayo de Imagenología Molecular CUDIM)

-90. Desarrollo de ELISA para serodiagnóstico de Babesia bovis, uno de los agentes causantes de TPB en Uruguay.
Diana Perez Etcheverry (Laboratorio de Biotecnología del IPTP, Facultad de Química, UDELAR)

-108. Desarrollo de un método simple, rápido y económico para el estudio in vitro de la viabilidad del estadio promastigote de Leishmania infantum basado en turbidimetría
Giuliano Gabriel Sugueti Boga (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias), Maia Morena Mancilla Araújo (Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias)

-88. Descripción de la experiencia multidisciplinaria de investigación y enseñanza con enfoque en Una Salud en el Parque Público Punta Yeguas (PPPY) entre los años 2019 y 2024.
Carolina Acevedo (Unidad de Microbiología, Facultad de Veterinaria, UdelaR.)

-91. Desempeño de bioplásticos en el envasado y conservación de frutas y hortalizas
Prof. Erika Paulsen (Instituto de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República)

-83. Diseño racional de potenciales agentes terapéuticos metálicos contra enfermedades tropicales desatendidas
Carolina Del Mármol Soto (Área Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de la República)

-111. Efecto del pretratamiento con ácido láctico en la sensibilidad de Listeria monocytogenes a la radiación UV-C
Ileana Suarez (Instituto Polo Tecnológico de Pando)

-92. Estudio de la actividad antioxidante de secreciones defensivas de tres especies de opiliones de Uruguay.
Adriana Paola Silveira (Laboratorio de Química Biológica Ambiental_CENUR Noreste Sede Rivera)

-109. Estudio preliminar de la exposición a plaguicidas en el cinturón hortifrutícola de Salto
Juan diego Llona (Departamento de química del literal)

-99. Evaluación de acaricidas en suelos uruguayos y busqueda de nuevos compuestos bioactivos contra R. microplus
Inés Telles Onetti (Departamento de Química del Litoral, CENUR-LN)

-86. Frutilla (cv. 'Ágata'): evaluación de su aptitud como producto mínimamente procesado.
Magdalena Irazoqui (DQL- Cenur Litoral Norte - UdelaR)

-87. Inversión de los intrones 1 y 22 del gen F8 en familias con Hemofilia A severa de Rivera, Uruguay
Valentina Rodríguez Benavides (Cenur Noreste, sede Rivera y Tacuarembo UdelaR)

-89. Monitoreo ambiental de patógenos y genes de resistencia en superficies hospitalarias mediante paneles de secuenciación masiva (NGS).
Santiago Licandro Errazola (Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable)

-113. Monitoreo de bacterias patógenas y genes de resistencia antimicrobiana en afluentes y efluentes de planta de tratamiento de aguas residuales.
Belén Abella (Instituto Polo Tecnológico de Pando)

-119.Nano-MOFs como vehículos de ligandos multifuncionales con potencial aplicación en enfermedades neurodegenerativas.
Hebert Arcia (Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay. Programa de Posgrado en Química, Facultad de Química, UdelaR, Uruguay)

-85. Ocurrencia y cuantificación de micotoxinas de Fusarium en granos de trigo de Uruguay
Alejandra Rodriguez (Facultad de Quimica Udelar)

-104. Síntesis de un nuevo fotocatalizador para su aplicación en producción de hidrógeno
Andrés Benítez

-98. TEMPEH: ALTERNATIVA PROTEICA DE ALTA CALIDAD Y APORTE A LA CONSTRUCCIÓN DE UN FUTURO MÁS SUSTENTABLE
Romina Boccagni Quesada (Laboratorio Alimentos y Nutrición, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química-UDELAR)

-118. Transición de Epitelio a Mesénquima en la línea celular tumoral Caco-2
Sra. Daniela Mejías (Grupo de Biofisicoquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, sede Salto, Universidad de la República)

-115. Valorización de subproductos de soja bajo un enfoque de Una Salud
Sra. Josefina Boado (Laboratorio de Biotecnologia, Universidad ORT Uruguay), Sra. Victoria Viroga (Laboratorio de Biotecnologia, Universidad ORT Uruguay)

-78. Valorización sostenible de residuos agroindustriales para la obtención de compuestos fenólicos con capacidad antioxidante.
Lucia Xavier Saavedra (Facultad de Ingeniería)

-101. VARIANTES GENÉTICAS CAUSANTES DE HEMOFILIA EN FAMILIAS DE LA REGIÓN DE FRONTERA URUGUAY-BRASIL
Yasser Vega Requena (Profesor)

12:15 → 13:15 **Mesa 3: Sustentabilidad Ambiental**

"Más Allá del Producto: Una Perspectiva de Ciclo de Vida para la Sustentabilidad Ambiental" Dr. Nicolás Goycoechea

"Valoración de las Pérdidas y Desperdiciosde Alimentos (PDA): una propuesta que conecta la mesa, el ambiente y la producción animal" Ing. María Jose Crosa

"La investigación participativa como herramienta para el abordaje de problemáticas ambientales" Dra. María Laura Lavaggi

Moderadores: Dra. Elena Alvareda (Departamento del Agua), Dra. Lucia Xavier Saavedra (Facultad de Ingeniería)

13:15 → 14:30 **Cierre y entrega de premios** 1h 15m

Índice de Resúmenes

Monitoreo de bacterias patógenas y genes de resistencia antimicrobiana en afluentes y efluentes de planta de tratamiento de aguas residuales. 6
Descripción de la experiencia multidisciplinaria de investigación y enseñanza con enfoque en Una Salud en el Parque Público Punta Yeguas (PPPY) entre los años 2019 y 2024. 8
¿Es posible reposicionar principios activos disponibles en Uruguay en patologías humanas para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas en animales domésticos? 10
Estudio de la actividad antimicrobiana de mieles del Uruguay: una forma de brindar valor agregado con beneficios para la salud humana 12
Enfoque Integral en la Prevención y Abordaje de la Leishmaniasis canina en Salto: Un Estudio Zoonótico y de intervención familiar. 14
Complejos metálicos con derivados de tiosemicarbazonas: efecto del co-ligando en la inhibición de MPro de SARS-CoV-2 16
Nano-MOFs como vehículos de ligandos multifuncionales con potencial aplicación en enfermedades neurodegenerativas 18
De bichos y flores: Entendiendo la interacción de las abejas, los virus y las plantas en Uruguay 20
Establecimiento de una colonia de *Lucilia sericata* (Meigen, 1826) (Diptera: Calliphoridae) con potencial aplicación en terapia larval y en biotecnología médica. 22
La cápside del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como blanco para el desarrollo de fármacos antirretrovirales. 23
Análisis espacio-temporal de las redes de transmisión del subtipo B de VIH-1 en Uruguay 24
IWCKDDQNPH: péptido bioaccesible derivado de α-lactoalbúmina. Obtención, caracterización y potencial bioactivo 25
Riesgo a la contaminación de agua subterránea para uso humano a escala Nacional 27
Diseño guiado por inteligencia artificial, síntesis verde y validación experimental de inhibidores multitarget de *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma brucei* 28
Tamizaje rápido por NIR de residuos de antibióticos en muestras de leche 29
Optimizando el proceso de descubrimiento de fármacos: El poder de la integración in Silico e in Vitro para la búsqueda de inhibidores contra el SARS-CoV-2 31
Síntesis de un nuevo fotocatalizador para su aplicación en producción de hidrógeno 32
Presencia de Enterobacterias en el equipo de ordeñe y evaluación del perfil de resistencia a antibióticos 33

Valorización de subproductos de soja bajo un enfoque de Una Salud 35
TEMPEH: alternativa proteica de alta calidad y aporte a la construcción de un futuro más sustentable 37
Valorización de subproductos de cáñamo (*Cannabis sativa*) en la alimentación de vacas lecheras: respuesta endócrino-metabólica y su impacto en la producción, calidad y composición de la leche 39
Identificación de enzimas redox de tripanosomátidos mediante meta-análisis computacional 41
Calidad de agua, cianobacterias y ciencia ciudadana: estudio de dos grandes ecosistemas de agua dulce en el este de Uruguay 43
Intensificación agropecuaria y calidad de agua: efectos sobre las comunidades de anuros en la cuenca de la Laguna Merín 45
Microbioma de suelos y raíces de raigrás bajo aplicación de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales como mejoradores de suelo 46
Caracterización molecular y susceptibilidad antifúngica de aislamentos ambientales de especies de los complejos *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii* 48
Aproximaciones genómicas para elucidar el mecanismo de acción de compuestos con potencial actividad antiparasitaria 50
Biodiversidad: el escudo invisible que estamos dejando caer 52
Felinos reservorio de cepas de *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas de tercera generación y fosfomicina 54
GeeMELD: In silico folding of DNA G-quadruplex guided by Circular Dichroism and pairing rules 55
Agricultura de conservación y resiliencia climática en la agricultura familiar: un estudio comparativo de mujeres agricultoras de Brasil y Nigeria 56
El estudio SUNRISE en Uruguay: resultados preliminares sobre los comportamientos de movimiento durante las 24 horas en la primera infancia. 58
Diseño racional de potenciales agentes terapéuticos metálicos contra enfermedades tropicales desatendidas 60
Hacia la búsqueda de respuestas terapéuticas para enfermedades olvidadas: derivados de 7-cloro-4-aminoquinolina efectivos contra *L. infantum* y *T. cruzi* 62
Aplicaciones potenciales del raleo de uvas Tannat durante la maduración: importancia biosintética de los polifenoles galoilados 64
Dificultades en el manejo de cuidados paliativos en Uruguay: percepción de los profesionales 65
Determinación del poder antioxidante de tomates por medio de la capacidad de absorción de oxígeno singulete (SOAC) 66
Carboranos como plataforma portadora de boro para potenciar análogos de erlotinib en glioblastoma 67
Neosporosis y Leucosis en Bovinos: Evaluación desde la Mirada Interdisciplinaria de Una Sola Salud 69

Estudio de extractos vegetales y lactonas sesquiterpénicas: evaluación de reactividad y potencial antiparasitario 71
Estudio del efecto de la sustitución de la fenantrolina en la actividad citotóxica in vitro en complejos [Cu(X-phen)Cl2] y [Cu(X-phen)(coligando)] 73
Vigilancia del Virus del Papiloma Humano (HPV) en muestras clínicas y ambientales en Salto, Uruguay: aportes desde el enfoque Una Salud. 75
Sistemas alimentarios sostenibles con enfoque de Una Salud 77
Resistoma, mobiloma y estructura de comunidades microbianas de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales de Uruguay 79
Análisis transcriptómico para indagar en el mecanismo de acción de un compuesto antitumoral híbrido carborano-tetrazina 80
Ultrasonido y microondas como alternativas a la pasteurización en jugos de naranja 82
Educación participativa para la prevención de zoonosis bajo el enfoque Una Salud: una experiencia interinstitucional e intergeneracional 84
Ciclopéptidos con actividad herbicida y menor ecotoxicidad: una aproximación desde el enfoque Una Salud 85
Frutilla (cv. 'Ágata'): evaluación de su aptitud como producto mínimamente procesado. 87
Vigilancia molecular de *Chlamydia psittaci* en fauna silvestre y doméstica de Uruguay: evaluación del riesgo zoonótico en la interfaz humano-animal-ambiente 88
Detección simultánea de bacterias patógenas en alimentos de consumo humano 89
Floraciones de cianobacterias tóxicas y sus efectos en el agua potable en Uruguay 90
Charcos artificiales para el monitoreo de un experimento de silvopastoreo 91
Monitoreo ambiental de patógenos y genes de resistencia en superficies hospitalarias mediante paneles de secuenciación masiva (NGS). 93
Estudio preliminar de la exposición a plaguicidas en el cinturón hortifrutícola de Salto 95
Explorando la reactividad de sistemas policíclicos funcionalizados: Preparación de derivados de homobarrelenonas con potencial actividad antiparasitaria 96
Caracterización reológica y microestructural de dulce de leche para confitería: referencia para el desarrollo de productos sostenibles con suero lácteo en polvo 98
Transición de Epitelio a Mesénquima en la línea celular tumoral Caco-2 100
Desarrollo de un ensayo en *Caenorhabditis elegans* para evaluar la actividad inhibidora de análogos de ibogaína sobre el canal de potasio hERG 101
Atuação do cirurgião dentista no manejo da disgeusia em pacientes oncológicos. 102

O uso da laserterapia de baixa potência no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos 104
Detección dinámica y en tiempo real de lipoperóxidos en hepatocitos humanos: un modelo de cribado para la identificación de moléculas hepatoprotectoras. 106
Innovación en un yogur sinbiótico: evaluación de su impacto en la microbiota intestinal y del efecto neuroprotector de los compuestos generados 107
Variantes genéticas que influyen en la respuesta y toxicidad a los glucocorticoides en pacientes con enfermedades hematológicas. 109
Evaluación del efecto de los procesos térmicos en la concentración de pesticidas y antibióticos en leche 111
Desarrollo y Validación de una Metodología Analítica por LC-(ESI)-MS/MS para la Cuantificación de Fluralaner y su Aplicación en Estudios de Disposición en Bovinos 113
Desempeño de bioplásticos en el envasado y conservación de frutas y hortalizas 115
Endocannabinoid receptors CB1 and CB2 in lymphnodes 117
El Sisteminha Embrapa: Un Paradigma de Economía Circular en la Agricultura Familiar para la Promoción de la Salud Única 118
Superados por la evolución: desafíos en el diagnóstico de virus de ARN 120
Desarrollo de ELISA para serodiagnóstico de *Babesia bovis*, uno de los agentes causantes de TPB en Uruguay. 122
Agua, ganado y salud pública: efectos de cianobacterias y patógenos en ecosistemas utilizados como abrevaderos 124
Nuevas estrategias para el desarrollo de ciclopéptidos permeables dirigidos a proteínas de unión a ARN 126
Diversidad genómica de *Coxiella burnetii* en Uruguay: estudio de variantes detectadas en leche de tanque de tambos comerciales, quesos artesanales y casos de aborto en rumiantes 127
Biorremediación, un proceso para control de la contaminación puntual por plaguicidas buscando aportar a una salud humana, animal y ambiental 129
Potencial de *Lupinus angustifolius* uruguayo como fuente proteica para el desarrollo de análogos cárnicos mediante extrusión de alta humedad. 131
Ocurrencia y cuantificación de micotoxinas de *Fusarium* en granos de trigo de Uruguay 133
Inversión de los intrones 1 y 22 del gen F8 en familias con Hemofilia A severa de Rivera, Uruguay 135
Desarrollo de nanoestructuras poliméricas integrando antibióticos beta-lactámicos e inhibidores de metalo-beta-lactamasas como terapia antibacteriana 136
Inhibidores de cápside como estrategia antiviral: validación del blanco, mecanismo de acción y eficacia frente a flavivirus 138

Rutas de propagación de patógenos y genes de resistencia a antimicrobianos en sistemas agropecuarios: un enfoque integral basado en metagenómica en tiempo real 140
Avance en la caracterización de la proteasa del virus de la leucemia bovina y búsqueda de inhibidores con actividad antiviral 142
Cambio climático y salud: temperaturas extremas en Uruguay 144
Cervezas y salud: el potencial de las levaduras nativas uruguayas en la reducción de carbohidratos y alcohol 146
Butiá sin Desperdicio: Economía Circular en la Cadena Productiva 147
Estudio de la actividad antioxidante de secreciones defensivas de tres especies de opiliones de Uruguay. 149
ARN largos no codificantes en *Trypanosoma cruzi*: de la anotación al análisis funcional con miras a nuevos blancos moleculares 150
Efecto del pretratamiento con ácido láctico en la sensibilidad de *Listeria monocytogenes* a la radiación UV-C 152
Desarrollo de un método simple, rápido y económico para el estudio in vitro de la viabilidad del estadio promastigote de *Leishmania infantum* basado en turbidimetría 154
El valor funcional de las mieles del monte nativo uruguayo: una mirada desde la composición y el origen geográfico 156
Reconstrucción histórica de contaminantes en sedimentos de embalses estratégicos del Uruguay bajo el enfoque de Una Salud 158
De la biomasa a la neuroprotección: moléculas antiinflamatorias contra la Enfermedad de Alzheimer 160
Evaluación de acaricidas en suelos uruguayos y busqueda de nuevos compuestos bioactivos contra R. microplus 162
Síntesis, caracterización y evaluación biológica de nuevos inhibidores de la tripanotión sintetasa 164
Floraciones nocivas de fitoplancton en ecosistemas acuáticos dulceacuícolas, mixohalinos y marinos en Uruguay 166
Perfil antioxidante y composición fisicoquímica de kombuchas uruguayas: implicancias para la salud 168
Variantes genéticas causantes de hemofilia en familias de la región de frontera Uruguay-Brasil 170
Evaluación del potencial patogénico de *Enterococcus* spp. presentes en tambo y productos lácteos. 172
Análisis Bioinformático de un Panel Genómico (NGS) para detectar variantes patogénicas del gen del factor VIII de la coagulación. 173
Valorización sostenible de residuos agroindustriales para la obtención de compuestos fenólicos con capacidad antioxidante 174
Nuevos complejos de Ga(III) con ligandos bioactivos como candidatos a agentes terapéuticos 176

Monitoreo de bacterias patógenas y genes de resistencia antimicrobiana en afluentes y efluentes de planta de tratamiento de aguas residuales.

Autores: Belén Abella[1]; Caterina Rufo[1]

Coautores: Alicia Alemán [2]; Elizabeth González [3]; Ileana Suarez [1]; Jesica Rodríguez [1]; Julieta López [3]; Liliana Borzacconi [3]; Mabel Berois [4]; Romina Boccagni [1]; Santiago Cuevas [4]

[1] *Instituto Polo Tecnológico de Pando*

[2] *Facultad de Medicina*

[3] *Facultad de Ingeniería*

[4] *Facultad de Ciencias*

Autor responsable de la comunicación: belenabella@fq.edu.uy

El monitoreo de aguas residuales es una herramienta clave para la vigilancia ambiental de microorganismos patógenos y genes de resistencia antimicrobiana (RAM). En este estudio se aplicaron técnicas de qPCR para detectar y cuantificar *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Asimismo, se implementaron reacciones específicas de qPCR para detectar los genes *intI1*, *sul1*, *mecA* y *ermB*, asociados a integrones, sulfonamidas, βlactámicos y macrólidos. Entre abril 2024 y abril 2025 se recolectaron 51 muestras quincenales (26 de entrada, 25 de salida) en la planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR) de Canelones. Las muestras se tomaron cada hora de 6 am a 11 am para incluir el pico de caudal observado en áreas urbanas. Las muestras de la entrada fueron compuestas de acuerdo con el caudal medido y las de la salida se compusieron tomando volúmenes iguales de las tomas de cada hora. El ADN se extrajo con kits ZymoBIOMICS (40 ml entrada, 240 ml salida). Se analizaron la frecuencia de detección e intensidad de señal (Ct) para genes RAM, y copias/ml para bacterias mediante curvas de calibración con cepas de referencia. *E. coli*, *E. faecium*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii* se detectaron y cuantificaron en todas las muestras de entrada, con concentraciones promedio de 5,1 ± 0,4, 4,4 ± 0,1, 4,2 ± 0,4 y 3,7 ± 0,6 log copias/ml, respectivamente. *P. aeruginosa* mostró una distribución más variable, siendo cuantificable en solo el 44 % de las muestras. En general, se observó una reducción global en la carga bacteriana a la salida de la PTAR, particularmente para *E. coli* (−1,7 log) y *E. faecium* (−1,9 log). Para *K. pneumoniae* y *A. baumannii*, el porcentaje de muestras de salida cuantificables descendió al 60% y 52% respectivamente, y *P. aeruginosa* fue detectable no cuantificable en el 40% de las muestras de salida, siendo el 60% restante negativas. La evaluación estacional de bacterias no mostró diferencias significativas. Los genes *intI1*, *sul1* y *ermB* se detectaron en el 100 % de las muestras, con valores de Ct más altos en los

efluentes tratados, indicando una menor concentración relativa. El gen *mecA* se detectó en el 100 % de las muestras de entrada y fue indetectable en 36% de las de salida, sugiriendo su eliminación durante el tratamiento. Este estudio demuestra que las aguas residuales urbanas de Canelones contienen bacterias patógenas y genes RAM de importancia clínica, algunos de los cuales persisten tras el tratamiento. La alta frecuencia de *intI1*, *sul1* y *ermB* en efluentes refleja la necesidad de mejorar los sistemas de remoción genética. Los resultados confirman el valor del monitoreo de aguas residuales para evaluar riesgos y orientar acciones en salud pública y ambiental.

Descripción de la experiencia multidisciplinaria de investigación y enseñanza con enfoque en Una Salud en el Parque Público Punta Yeguas (PPPY) entre los años 2019 y 2024.

Autores: Carolina Acevedo[1]; Gabriela Franco[1]; Laureana De Brun[2]

Coautores: Andres Cabrera [3]; Catherine Ferré [4]; Elizabeth Lancaster [1]; Ernestina Olhagaray [5]; Janaina Lasalvia [6]; José Manuel Venzal [7]; Leticia Diana [1]; Mariana Perdomo [8]; María Laura Felix [7]; Oscar Correa [4]; Rodrigo Puentes [9]; Santiago Sosa [8]; Silvana D´Agosto [1]; Solana González [10]; Soledad Valledor [4]; Tamara Iglesia [11]; Uruguaycito Benavides [6]; Valeria Da Silva [12]; Victoria Iribarnegaray [13]; Yissel Cuello [1]

[1] *Unidad de Microbiología, Facultad de Veterinaria, UdelaR.*

[2] *Facultad de Veterinaria*

[3] *Insitut Pasteur de Montevideo, Intituto de Higiene, Facultad de Medicina*

[4] *Unidad de Parasitología Veterinaria, Facultad de Veterinaria UdelaR.*

[5] *Unidad de Parasitología Veterinaria, Facultad de Veterinaria, UdelaR*

[6] *Unidad de Inmunología e Inmunoterapia, Facultad de Veterinaria, UdelaR.*

[7] *Laboratorio de Vectores y Enfermedades Transmitidas, CENUR Litoral Norte, UdelaR.*

[8] *Unidad de Toxicología, Facultad de Veterinaria, UdelaR.*

[9] *Facultad de Veterinaria*

[10] *Departamento de Ciencias Sociales, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo*

[11] *Laboratorio de bacteriología y virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina UdelaR.*

[12] *Unidad de Salud Pública, Facultad de Veterinaria, UdelaR.*

[13] *Instituto de Investigación Una Salud*

Autor responsable de la comunicación: caracevedodarosa@gmail.com

Desde el año 2019 la Facultad Veterinaria se encuentra realizando intervenciones anuales en PPPY con el fin de colaborar con el conocimiento epidemiológico del parque y los posibles riesgos para la población del barrio Santa Catalina-Montevideo, el cual se encuentra lindero al mismo. El PPPY posee 113 has, es considerado un “parque educador” (1) debido a su gran biodiversidad. El barrio

Santa Catalina nació como un asentamiento, hoy en día es un barrio constituido con una población de aproximadamente 8000 personas (2), persistiendo aún zonas que no cuentan con los servicios básicos. La proximidad entre estos dos ambientes (parque-barrio) y el acceso de la población con o sin animales al parque lleva a constituir este territorio como un espacio donde hay muchas posibilidades de investigación relacionadas a one health. Las problemáticas abordadas fueron algunas por interés del equipo docente y otras fueron planteadas por el espacio de gestión conformado por vecinos, funcionarios de la Intendencia de Montevideo y actores de enseñanza. Para realizar esto, se visitó el parque con estudiantes de diferentes niveles de la carrera, aplicando diferentes formatos de enseñanza: Espacio de formación integral (EFI), cursos optativos y aprendizaje basado en proyecto (ABP) en el marco del curso de Enfermedades infecciosas. Se han abordado diferentes problemáticas, como lo son parasitarias, microbiológicas y toxicológicas, tanto desde la perspectiva ambiental como la individual en diferentes especies animales (equinos y caninos). Se utilizaron diversas técnicas de análisis: coprológicos, PCR, test de microaglutinación (MAT), antibiogramas. Dentro de los resultados obtenidos podemos destacar la identificación de *Ancylostoma caninum* en el arenero, lugar común que jueguen los niños que concurren al parque; la presencia de *Rickettsia parkeri* en las garrapatas de la especie *Amblyomma triste*; 77% (17/22) de caballos reactivos a *Leptospira* con anticuerpos frente a diferentes serovares, destacando *L. icterohaemorrhagiae* en los caballos de trabajo alojados en las inmediaciones del parque, los cuales conviven de forma estrecha con sus propietarios, así como la identificación de plantas tóxicas peligrosas para animales y humanos. En relación a la resistencia a los antibióticos se identificaron cepas de *Escherichia coli* en hisopados rectales de caninos resistentes a cefalosporinas de tercera generación (8/10). Para el financiamiento de estas actividades hemos postulado a los llamados de la comisión sectorial de enseñanza CSE (2019 y 2021) y a la fundación Reaching U (2024). Se realizaron actividades con niños de la Escuela 375 del barrio, ya sea llevando los niños al parque o realizando actividades en la escuela con enfoque de prevención de zoonosis. Por otro lado, se desarrolló material informativo en diferentes formatos (banners, folletos) para que sea de público conocimiento a los vecinos que concurren al parque. Concluimos que este territorio alberga agentes zoonóticos de relevancia y destacamos la importancia de la perspectiva interdisciplinaria de este trabajo aplicada a un contexto vulnerable, que permitió investigar, promover la prevención y fortalecer la educación comunitaria en estos temas.

¿Es posible reposicionar principios activos disponibles en Uruguay en patologías humanas para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas en animales domésticos?

Autores: Claudia Veira[1]; Elena Aguilera[1]; Hugo Cerecetto Meyer[2]

[1] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República.*

[2] *IIUS*

Autor responsable de la comunicación: eaguilera@fcien.edu.uy

La enfermedad de Chagas (EC) es una de las principales enfermedades tropicales transmisibles en Latinoamérica. A pesar que la transmisión transfusional, vectorial y vertical han sido controladas en Uruguay, existen pacientes infectados, estimando 8.000-10.000 en 2016[1]. Esto puede indicar la falta del enfoque de la EC en el contexto de Una Salud, dado que no han sido abordados tratamientos veterinarios para animales con EC, manteniendo los reservorios domiciliarios y peridomiciliarios[2]. Perros y gatos, hospedadores amplificadores que perpetúan el ciclo de transmisión, se infectan diez veces más rápido que los niños con los que conviven[3] y a pesar del uso de insecticidas continúan infectados[4]. La EC canina, asociada con arritmias y miocarditis crónica, está claramente documentada en la región[5]. Nuestro grupo identificó principios activos uruguayos, solos o combinados, para reposicionarlos en la EC. Naftazona y gabapentina, y las combinaciones naftazona+gabapentina y naftazona+climodín (marca uruguaya de extracto de trébol rojo constituido por isoflavonas) mostraron excelentes comportamiento anti-*T. cruzi*[6]. Pensando en tratamientos veterinarios con éstos se planteó un estudio de: i) mecanismos de acción en parásito/mamíferos; ii) tóxicidad inespecífica/mutagenicidad; iii) dosis/tratamientos; iv) disponibilidad comercial; v) condiciones de venta/prescripción; vi) usos previos en animales. Naftazona, por sus efectos antiinflamatorios y la inhibición de la captación de Ca^{2+}, gabapentina, por su capacidad de inhibir canales de Ca^{2+}, y climodín, por su acción sobre receptores de estrógeno tipo β, podrían tener efectos, además de anti-T. cruzi, en las miocardiopatías caninas chagásicas. Estos efectos clínicos y terapéuticos, la disponibilidad de estos principios activos en Uruguay y otros resultados de este trabajo los convierten en buenos candidatos para el tratamiento de la EC en animales domésticos.

[1]-Salvatella, R. Chagas in Uruguay, 1937-2016. Basic information for prevention, control and care. Arch. Pediatr. Urug. 2016,87:49-52. [2]- Ebiloma, G.U.; et al. Interventions for neglected diseases caused by kinetoplastid parasites: A one health approach to drug discovery, development, and deployment. Pharmaceuticals 2025,18:1415. [3]- Gürtler, R.E.; et al. Domestic dogs and cats as sources of *Trypanosoma cruzi* infection in rural northwestern Argentina. Parasitology 2007,134:69-82. [4]- a) Cardinal, M.V.: et al. A prospective study of the effects of sustained vector surveillance on *Trypanosoma cruzi* infection of dogs

and cats in rural northwestern Argentina. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2006,75:753-761. b) Cardinal, M.V.; et al. Impact of community-based vector control on house infestation and *Trypanosoma cruzi* infection in *Triatoma infestans*, dogs and cats in the Chaco, Argentine. Acta Tropica 2007,103:201-211. [5]- a) Parodi, P.; et al. Parasitological and molecular diagnosis of canine trypanosomiasis by *Trypanosoma evansi* in dogs associated with hunting in two sites of Artigas Department, Uruguay. Veterinaria 2018,54:15-21. b) Simón, M.L.; et al. Infección por *Trypanosoma cruzi* en caninos de Acambuco (Salta, Argentina). Rev. Vet. 2022,33:223-229. [6]- a) Veira, C.; et al. Looking for approved-medicines to be repositioned as anti-*Trypanosoma cruzi* agents. Identification of new chemotypes with good individual- or in combination-biological behaviours. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2025,120:e240183. b) Veira, C.; et al. Drug repurposing for Chagas disease: Trying to overcome the hit-to-preclinical candidate stage. Front. Chem. Biol. 2025, en prensa.

Estudio de la actividad antimicrobiana de mieles del Uruguay: una forma de brindar valor agregado con beneficios para la salud humana

Autor: Lucía Almeida Kutscher[1]

Coautores: Sofia Raffaelli [2]; Gloria Daners [3]; Silvana Alborés [2]; Laura Fariña [4]

[1] *Laboratorio de Biotecnología de Aromas, Área Enología, Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

[2] *Área de Microbiología, Departamento de Biociencias, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

[3] *Departamento de Paleontología, Instituto de Ciencias Biológicas , Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

[4] *Área Enología y Biotecnología de Fermentaciones, CYTAL, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

Autor responsable de la comunicación: l.almeidak@gmail.com

La miel es un alimento funcional que puede no solo utilizarse como endulzante sino también contribuir a la salud humana debido a las diferentes propiedades biológicas y nutracéuticas que puede tener. Esta actividad puede prevenir de distintos compuestos presentes en este tipo de alimento, tales como peróxido, flavonoides, polifenoles, entre otros. El estudio de esta actividad es crucial por varias razones, principalmente dos: la primera el impacto en la seguridad nutricional y la segunda por su efecto en la producción y el procesamiento. Una comprensión robusta de la actividad facilita el desarrollo de prácticas apícolas que favorezcan la obtención de mieles con estas características, favoreciendo al sector de manera sustentable. En Uruguay existen diferentes tipos de mieles, monoflorales, como la miel de *Eucalyptus*, poliflorales, como la miel de pradera y también se producen mielatos. El objetivo de este trabajo es evaluar la actividad antimicrobiana de distintas mieles del Uruguay y compararlas entre sí, con la finalidad de aumentar su valor agregado y encontrar relaciones entre la actividad, el tipo de miel y los componentes de la misma. Para esto se estudiaron mieles de *Eucalyptus*, pradera, canola, carqueja y mielatos de colmenas con mal del río (un producto que hasta la fecha no tiene salida comercial). Las actividades antimicrobianas de las mieles de producción local se compararon con la actividad de la miel de Manuka reconocida internacionalmente por su actividad antimicrobiana. Se llevó a cabo la caracterización fisicoquímica y la cuantificación del contenido de peróxido en todas las muestras. Se evaluaron soluciones de miel/mielato 50 % p/v frente a *Staphylococcus aureus* ATCC6538P, *Klebsiella pneumoniae* CCMG12716, y *Pseudomona aeruginosa* ATCC15442 . Los análisis se llevaron a cabo en una placa de microdilución de 96 pocillos con caldo Mueller-Hinton con diluciones sucesivas de ¾ en vez de ½ . Las muestras presentaron una

alta actividad antimicrobiana contra diferentes cepas con valores de CIM que varían según el tipo de miel y la cepa de estudio. Esto podría deberse a la variabilidad de compuestos en este tipo de muestras que le otorgan actividad diferencial frente a diferentes microorganismos. Las mieles de canola no presentaron actividad frente a *S. aureus*. Las mieles de pradera en su mayoría no presentaron actividad antimicrobiana frente a *K. pneumoniae* pero sí contra las demás cepas de estudio. La mayoría de las mieles presentaron mayor actividad antimicrobiana frente a *P. aeruginosa* que frente a *S. aureus*, sin embargo, los mielatos presentaron actividad frente a las 3 cepas propuestas.

Enfoque Integral en la Prevención y Abordaje de la Leishmaniasis canina en Salto: Un Estudio Zoonótico y de intervención familiar.

Autores: Aldana Giordano; Diana Domenech ; Fabricio Rocca ; Jessica Orellano ; José Ponce de León ; Karen Odella ; Leticia de Soto ; Lucía Antunez de Oliveira[1]; Luis Guerisoli ; Manuela Delgado ; María del Carmen Moller ; Milagros Vital Gil ; Natalia Cabrera ; ROSARIO DURANTE[2]; Sebastían Fernandez ; Verónica Tambucho

[1] *Facultad de Medicina - CENUR LN*

[2] *FMed, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: lantunezdeoliveira@gmail.com

La leishmaniasis canina es una enfermedad zoonótica causada por protozoos del género *Leishmania*, transmitida principalmente por la picadura de *Lutzomyia longipalpis*. En el año 2015 se diagnosticó en la ciudad de Salto el primer caso de Leishmaniasis Canina. En esta década el número de casos en caninos, principal reservorio de la enfermedad, ha tenido una distribución heterogénea, concentrándose en algunos barrios, con valores de prevalencia serológica que han variado entre el 3 y 12% en los resultados de la vigilancia epidemiológica llevada adelante por el MSP y la Facultad de Veterinaria. En 2018 se confirma el primer caso de Leishmaniasis visceral en seres humanos y a la fecha son 10 los casos confirmados (DDS-MSP), con una estimación de casos asintomáticos no determinada. La transmisión de la leishmaniasis en Salto se ve favorecida por factores interrelacionados: la dinámica del flebótomo y la alta densidad de perros (reservorio potencial), características sociales como la alta concentración de caninos por hogar, las condiciones de las viviendas y terrenos, y la falta de uso de repelentes preventivos adecuados. Este conjunto de circunstancias aumenta el riesgo de infección para las familias. Caracterizar y mitigar el impacto de la leishmaniasis en las comunidades afectadas en la ciudad de Salto. Este estudio propone un enfoque dual a través de dos etapas de investigación. Etapa Diagnóstica: caracterización de las familias tutoras de perros con leishmaniasis y su hábitat, evaluando factores de riesgo humanos para el desarrollo de la enfermedad, la posibilidad de casos asintomáticos, el conocimiento de las familias acerca de la enfermedad, el rol del animal en la familia y las prácticas de tenencia responsable. Adicionalmente, se valorarán aspectos del hábitat que favorezcan la reproducción del flebótomo. Etapa Diagnóstica: Caracterización de las familias tutoras de perros con leishmaniasis y su hábitat mediante entrevistas estructuradas (a tutores detectados por el Policlínico Veterinario). Se evaluarán factores de riesgo humanos, síntomas, conocimiento familiar, prácticas de tenencia responsable y aspectos ambientales que favorecen la reproducción del flebótomo.

Etapa de Intervención: consistirá en la planificación e implementación de grupos terapéuticos multifamiliares integrados por tutores de caninos en tratamiento. Constará de 2 fases. La primera estará centrada en el intercambio de información acerca de la leishmaniasis (factores de riesgo, transmisión, síntomas y tratamiento). La segunda se enfocará en la psicoeducación dirigida a relevar el rol de los perros en las dinámicas familiares, la promoción de conductas saludables y la tenencia responsable de mascotas. Ambas fases serán evaluadas en lo que respecta a adquisición de conocimientos y cambios conductuales, pre y post intervención. El enfoque integral tiene como objetivo mejorar la salud animal y humana promoviendo el concepto de “Una Salud” (interconexión entre salud animal, humana y ambiental). Se busca generar cambios sostenibles en la conducta y percepción comunitaria, lo que contribuirá a estrategias efectivas de control de la leishmaniasis. Además, este modelo, basado en la colaboración comunitaria y profesional, podría aplicarse exitosamente a otras zoonosis y enfermedades transmitidas por vectores.

Complejos metálicos con derivados de tiosemicarbazonas: efecto del co-ligando en la inhibición de MPro de SARS-CoV-2

Autores: Alexia Calvijo[1]; Andrea Medeiros[2]; Florencia Rocca[1]; Graciela Mahler[1]; Inés Arandia Camp[3]; Jonathan Bastidas[4]; Lucía Otero; Marcelo Comini[4]; Martín Flo[5]; Mercedes Fernández[6]; Micaela Marco[6]; Nicolás Veiga[6]; Santiago Rostán[6]

[1] *Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay*

[2] *Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay; Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, UdelaR, Montevideo, Uruguay.*

[3] *Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR*

[4] *Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay*

[5] *Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay*

[6] *Área de Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: inaarandia7@gmail.com

La enzima MPro de SARS-CoV-2 es una cisteín-proteasa que constituye un blanco atractivo para el diseño de nuevos antivirales. Por otro lado, algunos derivados de tiosemicarbazonas y sus complejos metálicos han mostrado actividad inhibidora frente a diferentes cisteín-proteasas. En base a lo anterior, nuestro grupo se ha enfocado en la preparación de complejos de Pd(II) y Pt(II) con varias familias de ligandos derivados de tiosemicarbazonas (H2L). Los complejos, de fórmula general [M(PPh_3)(L)], [MCl(HL)] y [MCl2(H2L)] se caracterizaron en solución y en estado sólido, incluyendo la resolución de la estructura cristalina por difracción de rayos X de monocristal de varios de ellos. La incorporación de los co-ligandos Cl y PPh_3 tiene por finalidad modular tanto la estabilidad como la lipofilia de los complejos, además de influir potencialmente en el mecanismo de inhibición enzimática. Los resultados de la inhibición de M-pro muestran que las tiosemicarbazonas libres tienen una actividad de baja a moderada. El efecto de la complejación con paladio y platino sobre la actividad enzimática depende de la naturaleza del co-ligando. Para los complejos [M(PPh_3)(L)] se observa una pérdida de actividad inhibitoria, mientras que los complejos con co-ligando cloruro resultaron buenos inhibidores y en algunos casos, la actividad inhibitoria aumenta en forma significativa respecto al ligando libre. Con el fin de explicar esta diferencia se realizaron estudios de anclaje molecular que permitieron establecer que el co-ligando PPh3 impediría la interacción covalente del metal con la CYS145 del sitio catalítico de la enzima Mpro. Sin embargo, esta interacción estaría

facilitada por la presencia de un coligando lábil como el cloruro. Por otro lado, se ha encontrado que distintos sustituyentes sobre el esqueleto de los ligandos tiosemicarbazona (Figura han dado lugar a complejos metálicos con variadas actividades inhibitorias de M-pro. Se encuentran en curso estudios de relación estructura-actividad que permitan guiar el diseño de nuevos inhibidores.

Nano-MOFs como vehículos de ligandos multifuncionales con potencial aplicación en enfermedades neurodegenerativas

Autor: Hebert Arcia[1]

Coautores: Julia Torres [2]; Lucía Otero [2]; Martín Esteves [3]; Mercedes Fernández [2]; Santiago Rostán [2]

[1] *Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay. Programa de Posgrado en Química, Facultad de Química, UdelaR, Uruguay*

[2] *Área Química Inorgánica, DEC, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay.*

[3] *Área Física, DETEMA, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay.*

Autor responsable de la comunicación: hsarcia@gmail.com

Las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad Alzheimer (EA), representan una de las principales causas de mortalidad en la población adulta mayor. Su carácter multifactorial y la complejidad de los mecanismos fisiopatológicos involucrados han motivado el desarrollo de estrategias terapéuticas basadas en compuestos multifuncionales. En ese sentido, una clase emergente de agentes terapéuticos para la EA son aquellos quelantes de iones metálicos como cobre, hierro y zinc, cuya homeostasis se encuentra alterada en la EA. Estos ligandos multifuncionales podrían contribuir a restaurar las concentraciones fisiológicas de esos metales previniendo la formación oligómeros tóxicos del péptido beta amiloide, disminuyendo el estrés oxidativo asociado a esta patología entre otros efectos. Por otro lado, uno de los desafíos más importantes que enfrenta el desarrollo de un fármaco efectivo es evitar los posibles efectos citotóxicos y de degradación antes de llegar a su sitio de acción y en el contexto de la EA, atravesar la barrera hematoencefálica. En este sentido, los MOFs (metal-organic frameworks) son ensamblajes metal orgánicos cristalinos porosos que, obtenidos de tamaño nanométrico (nanoMOFs), ofrecen excelentes propiedades para la vehiculización de fármacos. En este contexto, se han sintetizado una serie de ligandos híbridos de tipo cumarina-aminoquinolina y estudiado su capacidad como quelantes de Cu(II) y Zn(II). Los ligandos (HL) y los complejos metálicos preparados ([M(L)2], [MCl(L)] y [M(CH3COO)(L)] han sido caracterizados en estado sólido y en solución incluyendo la resolución de la estructura cristalina de varios de ellos por difracción de rayos X de monocristal. Además, se ensayó la inclusión de los quelantes en diferentes nano-MOFs (ZIF-8(Zn), UiO-66(Zr), MIL-100(Fe)) utilizando la técnica de impregnación. El seguimiento de la inclusión se realizó por espectroscopia UV-vis y los aductos L@MOF formados fueron caracterizados por FTIR, difracción de rayos X de polvo, dispersión dinámica de luz (DLS) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Los resultados obtenidos dan cuenta de la formación de aductos L@MIL-100 y

L@UiO-66 mientras que, para ZIF-8 se observa la degradación del MOF en las condiciones ensayadas. Se encuentran en curso, los estudios de liberación de los potenciales fármacos de los aductos L@MOF preparados.

De bichos y flores: Entendiendo la interacción de las abejas, los virus y las plantas en Uruguay

Autor: Daniela Arredondo[1]

Coautores: Silvina Niell [2]; Pablo Zunino [3]; Karina Antúnez [3]; Sofía Palacios [3]; Diego Vázquez [3]; Matilde Alarcón [3]; Loreley Castelli [3]; Matías Arim [4]; Natalia Arbulo [5]; Ciro Invernizzi [6]; Ivanna Tomasco [7]; Sheena Salvarrey [6]; Yanina Panzera [8]; Sofía Grecco [8]

[1] *Instituto de Investigación Una Salud*

[2] *Departamento de Química del Litoral CENUR Litoral Norte, Sede Paysandú, UdelaR*

[3] *Departamento de Microbiología, IIBCE, MEC*

[4] *Departamento de Ecología y Gestión Ambiental del Centro Universitario Regional del Este*

[5] *Departamento de Sistemas Agrarios y Paisajes Culturales del Centro Universitario Regional del Este*

[6] *Sección Etología , Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[7] *Departamento de Ecología y Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[8] *Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: daniela.arredondo@pedeciba.edu.uy

La diversidad de insectos, especialmente las abejas (Hymenoptera: Apoidea), está en rápido declive, exacerbado por un ciclo de retroalimentación negativa entre las flores y sus polinizadores. Las modificaciones del paisaje debido al uso intensivo del suelo alteran los recursos florales disponibles, lo que puede provocar la disminución de las poblaciones de abejas, especialmente de aquellas especies ecológicamente especializadas, e incluso su desaparición. Otro factor que afecta negativamente a estas poblaciones es la exposición a plaguicidas y las infecciones por diferentes plagas y patógenos, incluyendo los virus, también representan una amenaza significativa. Los virus pueden transmitirse de forma vertical u horizontalmente dentro de la misma especie, o incluso entre diferentes especies de abejas. Uruguay cuenta con un sector apícola desarrollado con más de 600.000 colonias de abejas melíferas (*Apis mellifera*). Además, existen diversas especies de abejas nativas, destacándose los abejorros del género *Bombus* spp. Muchos de los virus que afectan la salud de las abejas melíferas, han sido detectados en abejas melíferas y abejorros de nuestro país (ABPV, BQCV, DWV, SBV). La hipótesis de este proyecto es que la visita a recursos florales compartidos es una vía de transmisión de virus entre abejas melíferas y abejorros

en Uruguay. Además la exposición a plaguicidas puede modular esta dinámica al afectar la susceptibilidad de las abejas a las infecciones virales. Para evaluar esta hipótesis, se realizarán muestreos a campo donde se colectarán en un área restringida, abejas melíferas y abejorros con polen en sus corbículas, así como las flores en las que se observen visitas. Se analizará el origen botánico del polen mediante microscopía óptica, la identificación de las especies de abejas mediante barcoding, se realizarán análisis multiresiduo de plaguicidas en abejas, abejorros y polen de las flores y se caracterizará el viroma de las abejas melíferas, los abejorros, del polen corbicular y de las flores. Este trabajo permitirá comprender el funcionamiento de la red planta-virus-polinizador, aportará conocimiento sobre la exposición a la que se enfrentan los abejorros y sobre el funcionamiento de los ecosistemas agrícolas en Uruguay.

Establecimiento de una colonia de *Lucilia sericata* (Meigen, 1826) (Diptera: Calliphoridae) con potencial aplicación en terapia larval y en biotecnología médica.

Autor: Facundo Arrighetti[1]

Coautores: Daniele Dallavecchia ; Ernestina Olhagaray [2]; Teresa Armúa [2]

[1] *Instituto de Investigación Una Salud*

[2] *Unidad de Parasitología Veterinaria, Facultad de Veterinaria, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: facundoarrighetti.f@gmail.com

Lucilia sericata es una mosca de importancia medica, veterinaria y forense, muy utilizada en terapia larval (TL). La TL, utiliza larvas desinfectadas para tratar heridas y se aprobó por la FDA en 2004. Estudios han revelado efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores, antibacterianos, antimicóticos, antivirales y viricidas, anti-biofilm, efectos sinérgicos con antibióticos, acción anti-tumoral, aumento de la angiogénesis, migración de fibroblastos y remodelamiento de la matriz extracelular y antileishmaniales producto de las excreciones y secreciones de *L. sericata*. A pesar de su uso global y su creciente relevancia debido a la resistencia antibiótica y el aumento de las enfermedades crónicas no transmisibles, en Uruguay no se han realizado estudios sobre esta especie. El objetivo de este poyecto es establecer una colonia de la cepa uruguaya de *L. sericata*, desarrollando y optimizando técnicas de cría, control de calidad y mantenimiento para su posible uso en terapia larval y biotecnología médica. Se pretende adecuar un laboratorio para el mantenimiento de la colonia, identificar morfológica y molecularmente ejemplares adultos, estudiar el ciclo de vida y evaluar dietas alternativas. Se recolectarán especímenes utilizando trampas y se identificaran morfológicamente y molecularmente. Los adultos de stock serán mantenidos en jaulas, alimentados con agua, solución azucarada,leche en polvo e hígado bovino para la oviposición. Se evaluará el ciclo de vida y la longevidad, y tres dietas:hígado bovino, carne picada bovina y una dieta artificial. Se analizarán parámetros biológicos y nutricionales bajo condiciones controladas (26 ºC ± 1 ºC, HR 60-70%, fotoperíodo 12:12), mediante observaciones diarias y análisis estadísticos. La identificación molecular se llevará a cabo mediante PCR y secuenciación. Los resultados sentarán las bases para su aplicación en medicina y biotecnología, contribuyendo a estrategias terapéuticas innovadoras desde la perspectiva de Una Salud.

La cápside del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como blanco para el desarrollo de fármacos antirretrovirales.

Autor: Zoraima Artía Blanc[1]

Coautores: Ana Clara Segovia [1]; Christophe Guillon [2]; Guzmán Álvarez [1]; Ileana Corvo [1]; Lía Randall [1]

[1] *Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República*

[2] *Laboratorio Microbiologie Moléculaire et Biochimie Structurale, Equipe Rétrovirus et Biochimie Structurale, Institut de Biologie et Chimie des Protéines, Lyon, Francia*

Autor responsable de la comunicación: zoraimartia@gmail.com

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) constituye un problema de salud global que afecta a más de 39 millones de personas. Aunque los tratamientos antirretrovirales disponibles son eficaces, presentan limitaciones asociadas a efectos adversos, problemas de adherencia, altos costos y la aparición de cepas resistentes. Por ello, resulta clave explorar nuevos blancos terapéuticos. La cápside del VIH-1, formada por la proteína CA, es esencial en múltiples etapas del ciclo viral y se mantiene altamente conservada, lo que la convierte en un objetivo atractivo para el desarrollo de fármacos. La alteración del ensamblaje de CA al formarse la cápside, ya sea por desestabilización o hiperestabilización, puede impedir la infección, como evidencian compuestos como PF74 y el recientemente aprobado lenacapavir. En este trabajo se aplicó una búsqueda racional de nuevos inhibidores de CA mediante la plataforma de inteligencia artificial AtomNet®, cribando virtualmente 12,5 millones de compuestos y seleccionando 84 con potencial de unión a una región conservada de CA implicada en la interacción con la nucleoporina Nup153. Tras la expresión y purificación de la proteína recombinante CANC, se evaluaron experimentalmente mediante ensayos espectrofotométricos de multimerización, identificando seis compuestos que aceleraron significativamente este proceso, sugiriendo un efecto sobre la estabilidad de la cápside. Ensayos de termoforesis a microescala permitieron determinar afinidades de unión tanto en CA de tipo salvaje como en una variante resistente al lenacapavir, destacando algunos compuestos con mayor afinidad por esta última. Se intentó obtener estructuras cristalinas de complejos proteína-ligando, logrando cristales pero sin difracción útil. La evaluación toxicológica en células Hep-G2 y en motilidad espermática bovina permitió descartar moléculas con efectos adversos, priorizando las de mejor perfil de seguridad. Finalmente, se seleccionaron 40 compuestos para estudios posteriores, con el objetivo de avanzar en el desarrollo preclínico de nuevos fármacos antirretrovirales dirigidos a la cápside del VIH-1.

Análisis espacio-temporal de las redes de transmisión del subtipo B de VIH-1 en Uruguay

Autor: Agustina Añasco Podchibiakin[1]

Coautores: Daiana Mir [1]; Dora Ruchansky [2]; Gonzalo Bello [3]; Héctor Chiparelli [2]; Ighor Arantes [3]; María Brasesco [2]; Rosa Flieller [2]

[1] *Unidad de Genómica y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay*

[2] *Unidad de Virología, Departamento de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública, Uruguay*

[3] *Laboratório de Arbovírus e Vírus Hemorrágicos, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil*

Autor responsable de la comunicación: a.anasco@hotmail.com

El Virus de Inmunodeficiencia Humana de tipo 1 (VIH-1) afecta aproximadamente a 40 millones de personas en todo el mundo. Dentro de los linajes de mayor relevancia epidemiológica se encuentra el subtipo B, responsable la mayoría de las infecciones en el Caribe (91,0%), América Latina (76,1%), Oceanía (75,9%) y, en Europa centro-occidental y Norteamérica (83,2%). En Uruguay, este subtipo representa el 39,4% de las infecciones por VIH-1; sin embargo, su dinámica evolutiva, origen y patrón de diseminación espacio-temporal aún no han sido caracterizados. En este trabajo se analizaron 491 secuencias del gen pol de VIH-1 subtipo B de la base de datos uruguaya GENOUY-VIH, mediante inferencia filodinámica bayesiana basada en modelos coalescentes y birth-death. Los resultados muestran que la epidemia de subtipo B en Uruguay se distribuye principalmente en dos clados ya descritos: B pandémico (BPAN, 96,3%) y caribeño (BCAR, 3,7%). Dentro de BPAN se identificaron múltiples sublinajes, incluyendo BPAN-UYI y BPAN-UYII. El ancestro común más reciente (TMRCA) del subtipo B se estimó en 1978 (95% HPD: 1971–1984) y la tasa evolutiva en $1{,}8\times10^{-3}$ sustituciones/sitio/año (95% HPD: $1{,}7–2{,}1\times10^{-3}$). El análisis filogeográfico indicó múltiples eventos de introducción, principalmente desde Argentina y Brasil, seguidos de una diseminación interna heterogénea con predominio en la región metropolitana. Los modelos demográficos aplicados, sugieren un crecimiento sostenido del tamaño poblacional efectivo (Ne) desde 1985 hasta 2010. A partir de 2010, el número reproductivo efectivo (Re) disminuyó progresivamente, alcanzando valores cercanos o inferiores a 1. Este patrón sugiere una tendencia hacia el control parcial de la epidemia asociada a este linaje en Uruguay. Estos hallazgos resaltan la importancia de la vigilancia molecular para identificar eventos de introducción, monitorear la diseminación de linajes y optimizar estrategias de prevención y control adaptadas a la dinámica viral local.

IWCKDDQNPH: péptido bioaccesible derivado de α-lactoalbúmina. Obtención, caracterización y potencial bioactivo

Autor: Jessica Baez[1]

Coautores: Adriana Maite Fernández-Fernández [1]; Karen Perelmuter [2]; Rosario Durán [3]; Mariela Bollati [2]; Valeria Tironi [4]; María Cristina Añón [4]; Alejandra Medrano [1]

[1] *Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos. Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos. Facultad de Química, UdelaR*

[2] *Unidad de Biología Celular, Instituto Pasteur de Montevideo. Montevideo. Uruguay.*

[3] *Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas. Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Instituto Pasteur de Montevideo. Montevideo. Uruguay.*

[4] *Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CIDCA). Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina.*

Autor responsable de la comunicación: jessica.baez55@gmail.com

Los péptidos bioactivos (PB) son secuencias de aminoácidos codificadas en proteínas de diferente origen. Una vez liberados mediante hidrólisis, digestión gastrointestinal o fermentación, son capaces de ejercer actividades biológicas que dependen de sus características fisicoquímicas y estructurales. Los PB presentan potencial en el desarrollo de alimentos funcionales o nutracéuticos para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles. La α-lactoalbúmina (α-La), una proteína derivada del suero de leche (principal subproducto de la industria de quesos), es una fuente interesante de PB, y su aprovechamiento permite aplicar el concepto de economía circular y desarrollo sostenible. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la capacidad antioxidante in vitro, capacidad antihipertensiva, el efecto inmunomodulador y la capacidad antiinflamatoria del péptido IWCKDDQNPH obtenido luego de la digestión gastrointestinal de un hidrolizado de α-La (HA) obtenido con la enzima alcalasa. El HA fue sometido a un proceso de simulación de la digestión gastrointetsinal, seguido de una purificación y fraccionamiento mediante RP-HPLC. De las 55 fracciones obtenidas, los péptidos bioaccesibles pertenecientes a la α-lactoalbúmina fueron identificados por espectrometría de masas. Se obtuvieron tres péptidos: IWCKDDQNPH, DKFLDDDLTDDIM y KFLDDDLTDDIM, los cuales fueron sintetizados y analizados. IWCKDDQNPH mostró mayor bioactividad in vitro, por lo que se profundizó en su estudio.

La capacidad antioxidante del péptido se midió mediante los métodos ABTS, ORAC y HORAC (capacidad de neutralización de radicales sintéticos ABTS,

radicales peroxilo y radicales hidroxilo, respectivamente), obteniéndose valores de IC_{50} de 0,45 ± 0,02 para ABTS; 0,015 ± 0,002 para ORAC y 1,30 ± 0,05 mg/mL para HORAC. Luego, se estudió la capacidad antihipertensiva del péptido, mediante la inhibición de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA), implicada en la regulación de la presión arterial y del equilibrio hidroelectrolítico. En este caso, el péptido presentó un IC_{50} de 3,91 ± 0,2 mg/mL. Posteriormente se estudió el efecto inmunomodulador de IWCKDDQNPH utilizando la línea celular reportera NFκB HT-29-NFκB-GFP, donde se observó actividad a a concentraciones de 0,75 y 1,5 mg/mL. Finalmente, la capacidad antiinflamatoria del péptido se estudió midiendo la producción de óxido nítrico en macrófagos RAW 264.7 inducidos con LPS, observándose diferencias significativas respecto al control (DMEM con LPS) a una concentración de 1 mg/mL. En conclusión, el péptido IWCKDDQNPH derivado del hidrolizado de α-lactoalbúmina mostró una combinación de actividades biológicas de interés, destacando su potencial antioxidante, antiinflamatorio e inmunomodulador, junto con una moderada capacidad antihipertensiva in vitro. Estos resultados respaldan la valorización del suero de leche como fuente sostenible de péptidos bioactivos con aplicaciones en el desarrollo de alimentos funcionales orientados a la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles.

Riesgo a la contaminación de agua subterránea para uso humano a escala Nacional

Autor: Irene Balado[1]

Coautores: Leticia Chiglino [2]; Carla Kruk [3,4]; Angel M. Segura [3]

[1] Departamento de Geomática, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República, Uruguay

[2] Departamento de Modelado Estadístico de Datos e Inteligencia Artificial, Centro Universitario Regional del Este (CURE), Universidad de la República, Uruguay.

[3] Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay.

[4] Laboratorio de Ecología Microbiana Acuática, Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), Uruguay.

Autor responsable de la comunicación: irenebalado@gmail.com

Los acuíferos de Uruguay constituyen una fuente de agua clave, aunque frecuentemente invisibilizada, y se encuentran sometidos a una elevada presión por diversos usos. Esta situación resalta la importancia de vincular su vulnerabilidad natural con las presiones externas, especialmente la contaminación derivada de la intensificación de los usos del suelo. La calidad del agua subterránea resulta esencial para múltiples fines, entre ellos el abastecimiento de agua potable. Sin embargo, en Uruguay no existen antecedentes nacionales sobre la calidad de estas aguas ni normativa específica que las proteja. El presente trabajo tuvo como objetivo determinar el riesgo hidrogeológico al que están expuestas las tomas de agua subterránea destinadas a potabilización en todo el país. Para ello, se combinó la estimación de vulnerabilidad, calculada mediante los métodos GOD y GODS, con la evaluación de amenazas antrópicas como cultivos, forestación, tambos, minería, ciudades y vertidos. El análisis permitió elaborar un mapa nacional de riesgo de contaminación. Los resultados identificaron en total que el 80% de los pozos destinados a potabilización se ubicaron en categorías de alto o muy alto riesgo. Estos hallazgos ofrecen información crucial para orientar políticas públicas de monitoreo, control y gestión de los recursos hídricos subterráneos en Uruguay.

Diseño guiado por inteligencia artificial, síntesis verde y validación experimental de inhibidores multitarget de *Trypanosoma cruzi* y *Trypanosoma brucei*

Autor: Andres Camilo Ballesteros Casallas[1]

Coautores: Marcelo Comini [2]; Marcos Couto [3]; Margot Paulino [4]

[1] *Instituto de Investigación Una Salud*

[2] *Institut Pasteur de Montevideo*

[3] *Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

[4] *Facultad de Química*

Autor responsable de la comunicación: cballesteros@pasteur.edu.uy

Las enfermedades de Chagas y la tripanosomiasis africana continúan siendo problemas de salud pública con fuerte impacto social en regiones vulnerables de América Latina y África subsahariana. Se estima que más de 6 millones de personas padecen la enfermedad de Chagas y unos 75 millones viven en zonas de riesgo. En ambos casos, los tratamientos actuales son limitados, presentan toxicidad elevada y una eficacia restringida según la fase clínica, mientras que la resistencia farmacológica crece de forma preocupante.1,2 En los tripanosomátidos, la homeostasis redox depende de un sistema exclusivo compuesto por tripanotiona reductasa (TR), triparedoxina (TXN) y peroxirredoxinas (Px), que sustituye al sistema glutatiónico de los mamíferos3. Esta singularidad convierte al eje TR–TXN–Px en un blanco terapéutico selectivo y altamente atractivo para el desarrollo de fármacos antiparasitarios.4,5 Este proyecto plantea el desarrollo de una plataforma integrada de desarrollo racional que combina tres ejes: 1. Inteligencia artificial (generativa), mediante una red neuronal autoencoder-GAN-Transformer entrenada con datos de PDBBind 2024, ya entrenada y capaz de generar moléculas inéditas con propiedades ADME-Tox favorables. 2. Optimización y evaluación in silico, donde las moléculas generadas se someterán a un proceso de refinamiento estructural y priorización mediante simulaciones (ej. docking molecular, análisis farmacofórico, predicciones QSAR/ADMET y simulaciones de dinámica molecular). 3. Síntesis verde, que empleará metodologías en flujo y microondas para obtener y caracterizar los compuestos prometedores y optimizados. 4. Validación biológica, que se realizará en modelos de *T. cruzi* y *T. brucei*. Actualmente, el entrenamiento y puesto a punto de la red se encuentra en una etapa avanzada y lista para integrarse con los laboratorios experimentales e in silico. La propuesta busca establecer en Uruguay un flujo continuo de generación, síntesis y evaluación de candidatos multitarget, contribuyendo a nuevas terapias sostenibles frente a enfermedades desatendidas y alineándose con el eje Diagnóstico y Terapia del IIUS.

Tamizaje rápido por NIR de residuos de antibióticos en muestras de leche

Autor: Juan Barbagelata Baldovi[1]

[1] *Facultad de Química, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: jbarbagelata@fq.edu.uy

La detección de residuos de antibióticos en la cadena láctea es una actividad clave para proteger la salud de los consumidores. Se considera necesario contar con métodos de tamizaje rápidos que permitan optimizar los recursos en aquellas muestras que se consideren susceptibles a estar contaminadas. En esta línea, la espectroscopía en el infrarrojo cercano (NIR) se considera una técnica ideal ya que la misma es rápida y no destructiva. Se considera que el desarrollo de estos métodos, amigables con el ambiente, para el tamizaje de antibióticos en alimentos de origen animal destinados al consumo humano, constituye una línea de trabajo relevante en el marco de Una Salud. Se propone como objetivo desarrollar un método de tamizaje rápido, no destructivo y sin generación de residuos, basado en espectroscopía NIR, para clasificar muestras de leche según presenten o no residuos de antibióticos. Se decidió comenzar con amoxicilina y oxitetraciclina por su disponibilidad y considerarlos dos antibióticos representativos de los dos grupos más utilizados para los tratamientos de mastitis bovina, β-lactámicos y tetraciclinas. Se prepararon soluciones estándar en agua de cada antibiótico a una concentración 20.000 veces superior al límite máximo de residuo (MRL), a fin de fortificar soluciones de leche sin diluir la misma. Se fortificaron 3 lotes de una marca de leche ultrapasteurizada a concentraciones de 0,5, 1, 10, 50 y 100 veces el MRL. Los espectros NIR se registraron en un analizador Thermo Scientific Antaris II DR mediante transflectancia, colocando las muestras en celdas de cuarzo de 0,1cm y cubriendo las mismas con papel aluminio como reflector. Se obtuvieron dos espectros para cada muestra fortificada y tres espectros de leche sin fortificar por lote. Los datos se separaron en set de calibración y validación, en relación 7:3, mediante aleatorización estratificada por nivel y analito. Se procesaron los espectros en TQ Analyst 9.12 aplicando la corrección mediante variación normal estándar (SNV) y se construyó un modelo de análisis de componentes principales (PCA) para clasificar las muestras en dos grupos: negativas y positivas a residuos de antibióticos según la menor distancia de Mahalanobis a los centroides de clase. El modelo empleó 50 estándares de calibración y 22 de validación, con ocho componentes principales. En los datos de validación se observaron 18 verdaderos positivos, 2 falsos positivos, 2 verdaderos negativos y 0 falsos negativos. Con esos resultados, la exactitud es 90,9 %, la sensibilidad 100 %, la especificidad 50 % y la precisión (valor predictivo positivo) 90 %. El método desarrollado presentó buen desempeño para tamizaje rápido de residuos de antibióticos en leche, con determinaciones en tiempos menores a 1 minuto por muestra, sin destruir las mismas y sin generar residuos. Si bien estos resultados son prometedores, este trabajo debe entenderse como una prueba de concepto, debiendo ampliarse la diversidad de matrices y de antibióticos para

verificar su desempeño. Este trabajo constituye un punto de partida hacia métodos sostenibles de control de antimicrobianos en la cadena láctea, con impacto positivo en la salud humana y en línea con Una Salud.

Optimizando el proceso de descubrimiento de fármacos: El poder de la integración in Silico e in Vitro para la búsqueda de inhibidores contra el SARS-CoV-2

Autor: Jonathan Bastidas[1]

Coautores: Alan Talevi [2]; Andrea Medeiros Pereyra ; Denis N. Prada Gori [2]; Lucas N. Alberca [2]; Marcelo Comini [3]; Martín FLÓ DÍAZ

[1] *Institut Pasteur de Montevideo; Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas*

[2] *Universidad Nacional de la Plata*

[3] *Institut Pasteur de Montevideo*

Autor responsable de la comunicación: patriciobmh@gmail.com

La replicación del virus SARS-CoV-2 depende de la actividad de sus proteasas virales MPro y PLPro. Por ello, se consideran atractivos para el desarrollo de fármacos contra la COVID-19. Estudios previos permitieron desarrollar y optimizar un modelo computacional para la identificación de compuestos inhibidores de MPro. Esta campaña de tamizaje tuvo una tasa de hit del 20% y dio lugar a la identificación de inhibidores de MPro con gran diversidad química y probada actividad antiviral [1,2]. El presente trabajo se orientó a completar el cribado contra MPro de la quimioteca local de manera “no sesgada”, y a evaluar la actividad cruzada contra PLPro de los compuestos hits, así como su citotoxicidad y actividad antiviral. Para ello, MPro y PLPro se expresaron y purificaron de forma recombinante en *E. coli*. Se emplearon pseudo-sustratos fluorescentes para monitorear la actividad de las enzimas. Veintiún de los 491 compuestos cribados resultaron “hits” de MPro (inhibición ≥50% a 25 µM). Este tamizaje “a ciegas” arrojó una tasa de “hit” del 4%, significativamente inferior a la obtenida por los cribados asistidos por predicciones computacionales. Solo 4 de esos hits fueron citotóxicos contra células de pulmón humano (A549) y dos reprimieron la replicación de SARS-CoV-2 en células Vero. El contra-cribado frente a PLPro de la mejor familia química reveló una mayor selectividad de los compuestos hacia MPro. Estos resultados experimentales permitirán refinar el modelo computacional inicial y mejorar su poder predictivo. El conocimiento generado (algoritmos de búsqueda) podrá ser aplicado a campañas de “screening” contra otros blancos virales.

[1] Prada Gori DN et al. Drug repurposing screening validated by experimental assays identifies two clinical drugs targeting SARS-CoV-2 main protease. Front. Drug. Discov. 2:1082065. [2] Ruatta SM et al. Garbage in, garbage out: how reliable training data improved a virtual screening approach against SARS-CoV-2 MPro. Front. Pharmacol. 14:1193282.

Síntesis de un nuevo fotocatalizador para su aplicación en producción de hidrógeno

Autor: Andrés Benítez

Autor responsable de la comunicación: andresb705@gmail.com

En las últimas décadas se ha emprendido el desarrollo de nuevas formas de tecnologías que aporten un cambio positivo en el medio ambiente y ayuden a generar alternativas para el abastecimiento energético, teniendo en cuenta que la demanda energética global (GED) sigue creciendo y que se espera que la principal fuente de energía, que son los combustibles fósiles, se agote para el año 2070 aproximadamente si seguimos con esta tasa de consumo [1]. En los últimos años se han estado desarrollando nuevas tecnologías emergentes relacionadas al hidrógeno molecular (H2), concretamente relacionadas a su producción, transporte y almacenamiento. Los motivos principales de la atracción por el hidrógeno son su alta relación energía/masa (Figura 1) y la posibilidad de una producción limpia, sin emisiones de carbono, dependiendo de su origen [1-4]. En ese sentido, uno de los conceptos más populares y modernos en la producción de hidrógeno, que no envuelve la producción de gases de efecto invernadero, es el “water-splitting” que consiste en partir una molécula de agua en hidrógeno y oxígeno. Este proceso puede ser promovido por tres rutas, electrolsiis, termolisis y fotolisis. En particular, la conversión directa de energía solar a hidrógeno es una de la rutas más prometedoras soluciones para afrontar las altas demandas energéticas que se proyectan a largo plazo, aprovechando una energía fuente constante y prevalente de energía renovable como la energía solar [1]. El aspecto clave para el “water splitting” vía fotoinducción es el empleo de un fotocatalizadores, cuya función es absorber los fotones emitidos por la luz solar, generando un fotocatalizador activado que es capaz de promover un ruptura homolítica del enlace H-O en el agua, el cual es regenerado al finalizar el proceso. Dentro del desarrollo de un fotocatalizador se debe buscar un sistema con una alta “basicidad” en el metal bajo excitación para la fácil abstracción de protones en moléculas proticas. En este sentido, en el presente trabajo, se plantea la preparación de una serie de análogos de complejos de bipiridina del clásico fotocatalizador de [Ru(bipy)33+] revestido de un nuevo ligando de benzimidazole con una capacidad donadora bajo excitación. La síntesis envuelve una ruta simple y efectiva de tres pasos de reacción para llegar al nuevo complejo del tipo [Ru(bipy)33+] que busca ser empleados no sóloen procesos de producción de hidrógeno vía fotolítica sino para ser utilizado en diversas reacciones química que envuelvan procesos redox.

Presencia de Enterobacterias en el equipo de ordeñe y evaluación del perfil de resistencia a antibióticos

Autor: Manuela Bianchi[1]

Coautores: Camila Moreira [2]; Katherine Viazzi [3]; Marcela Gonzalez [3]

[1] *1Unidad Tecnología de los Alimentos, Facultad de Agronomía, UDELAR*

[2] *Dpto. de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, UDELAR*

[3] *Unidad tecnología de los alimentos, facultad de agronomía, UDELAR*

Autor responsable de la comunicación: manubianchic@hotmail.com

Las enterobacterias constituyen un grupo de bacterias que pueden encontrarse en el sistema de producción lechero. Su presencia en los equipos de ordeñe se asocia con contaminación ambiental o fecal, representando un riesgo potencial para la inocuidad de la leche y productos lácteos. Algunas especies poseen la capacidad de adquirir y transmitir genes de resistencia a antimicrobianos, lo que las convierte en un indicador relevante dentro del enfoque Una Salud. En los sistemas de ordeñe, las deficiencias en las prácticas de limpieza y desinfección pueden favorecer la persistencia de estos microorganismos mediante la formación de biofilms, estructuras que les permiten resistir las condiciones adversas del entorno y los procedimientos sanitarios convencionales. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la presencia de enterobacterias en equipos de ordeñe y determinar su perfil de resistencia a distintos grupos de antibióticos. Se realizaron tres muestreos durante un período de siete meses en cuatro establecimientos lecheros. Las muestras fueron recolectadas a partir de hisopado de superficie de diferentes puntos del equipo de ordeñe luego de la limpieza, y leche cruda. Para el recuento y aislamiento de enterobacterias se utilizó el medio selectivo Violet Red Bile Agar (VRBA). Se seleccionaron colonias con morfología típica del grupo Enterobacteriaceae, y la identificación se realizó mediante el sistema BD BBL Crystal™ Enteric/Nonfermenter. La susceptibilidad antimicrobiana se evaluó por el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) frente a ampicilina (10 µg), cefazolina (30 µg), cefuroxima (30 µg), gentamicina (10 µg) y ciprofloxacina (5 µg), interpretándose los resultados según las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015). Los aislamientos fueron clasificados como resistentes (R), resistencia intermedia (I) o susceptibles (S) para cada antibiótico. Ninguna de las muestras de leche analizadas superó los límites establecidos por el Reglamento Bromatológico Nacional; sin embargo, se detectó la presencia de *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli* tanto en leche como en distintos puntos de los equipos de ordeñe. Todos los aislamientos presentaron resistencia a ampicilina, mientras que algunos mostraron resistencia a cefalosporinas de primera y segunda generación. En cambio, se observó sensibilidad generalizada a gentamicina y ciprofloxacina. No se registraron diferencias significativas entre tambos ni entre las distintas instancias de muestreo. El patrón predominante de

resistencia a β-lactámicos coincide con reportes previos que describen la producción de β-lactamasas en enterobacterias de origen alimentario. La detección de *Klebsiella* spp. y *E. coli* multirresistentes en leche y en los equipos de ordeñe, evidencia la persistencia de contaminación microbiana y posibles deficiencias en las prácticas de higiene. Estos hallazgos resaltan la importancia de implementar estrategias de vigilancia microbiológica continua bajo el enfoque Una Salud y promover el uso racional de antimicrobianos en la producción lechera, a fin de prevenir la diseminación de resistencia antimicrobiana y garantizar la inocuidad de los productos lácteos.

Valorización de subproductos de soja bajo un enfoque de Una Salud

Autores: Cecilia Ortiz[1]; Josefina Boado[1]; Tomas Tejera[1]; Victoria Viroga[1]

[1] *Laboratorio de Biotecnología, Facultad de Ingeniería, Universidad ORT Uruguay.*

Autor responsable de la comunicación: victoriaviroga@gmail.com

En el marco de los principios de Una Salud y del desarrollo de una producción sostenible, la revalorización de subproductos agroindustriales constituye una estrategia clave para reducir residuos, optimizar el uso de recursos y generar compuestos bioactivos de alto valor. En este contexto, la harina de soja, principal subproducto del proceso de extracción de aceite de soja, representa una fuente promisoria de isoflavonas, polifenoles con propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y estrogénicas asociadas a efectos beneficiosos sobre la salud cardiovascular, ósea, metabólica y cutánea, así como a la reducción de síntomas menopáusicos. Más del 90 % de las isoflavonas se encuentran en formas glicosiladas (genistina y daidzina) de baja biodisponibilidad. Su conversión a las formas agliconas (genisteína y daidzeína), y posteriormente al metabolito (S)-equol, incrementa significativamente su actividad biológica. El (S)-equol es un compuesto de alto interés biotecnológico y nutracéutico, producido naturalmente por ciertas bacterias intestinales mediante una vía reductiva multienzimática presente en menos del 50 % de las personas. Dada su relevancia terapéutica y la creciente demanda industrial, se requieren métodos alternativos, sostenibles y eficientes de producción, ya que la síntesis química del equol es costosa y ambientalmente perjudicial. El presente trabajo está orientado a la valorización sostenible de la harina de soja como fuente para la obtención de compuestos bioactivos. Los objetivos principales fueron caracterizar la microbiota nativa de la harina, evaluar su actividad β-glucosidasa, y explorar su potencial para la bioconversión de isoflavonas hacia metabolitos más bioactivos. Asimismo, se propuso una prueba de concepto empleando microorganismos modificados genéticamente por nuestro grupo, diseñados para expresar las vías enzimáticas exógenas de producción de equol, en presencia de extractos de harina de soja enriquecidos en isoflavonas obtenidos mediante tecnologías verdes de extracción. Para ello, se desarrolló un método sensible de HPLC capaz de detectar los sustratos daidzina y daidzeína, genistina y genisteína, el intermediario dihidrodaidzeína y el producto final equol. La caracterización fitoquímica permitió establecer el perfil de isoflavonas en la harina, mientras que el análisis microbiológico reveló la presencia de géneros bacterianos con potencial β-glucosidasa implicados en su transformación a agliconas. Los ensayos preliminares mostraron la conversión parcial de isoflavonas a sus formas agliconas y probaron que las cepas ingenierizadas en medios suplementados con extractos enriquecidos pueden realizar la conversión de isoflavonas. Estos resultados confirman el potencial biotecnológico de la harina de soja como insumo para la producción sostenible de compuestos antioxidantes y estrogénicos, integrando estrategias de microbiología, biocatálisis y procesamiento verde. Este enfoque

contribuye al desarrollo de ingredientes funcionales de alto valor agregado con aplicaciones en la industria alimentaria, nutracéutica y cosmética, promoviendo una economía circular y aportando a la salud y al ambiente.

TEMPEH: alternativa proteica de alta calidad y aporte a la construcción de un futuro más sustentable

Autor: Romina Boccagni Quesada[1]

Coautores: Belén Abella [1]; Caterina Rufo [1]; Pinar Koksel [2]

[1] *Laboratorio Alimentos y Nutrición, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química- UDELAR*

[2] *Aminoteka, Montevideo, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: rbq@fq.edu.uy

Resumen: El tempeh es un alimento de origen vegetal, rico en proteínas, resultado de un proceso de fermentación en estado sólido en el que intervienen legumbres y/o cereales y hongos del género *Rhizopus* spp. Las proteínas de origen vegetal son ecológicamente menos intensivas en recursos naturales que las de origen animal. Además, muchos de los alimentos basados en estas proteínas son nutricionalmente densos y su consumo puede aportar beneficios para la salud. En Uruguay, existe actualmente una variedad limitada de proteínas vegetales en comparación con otros países con niveles de ingreso per cápita similares. En este contexto, el tempeh parece ser una buena alternativa y ha alcanzado gran popularidad en Occidente, especialmente en las últimas décadas, no solo en los círculos veganos/vegetarianos sino también entre las personas que buscan reducir su consumo de carne. El objetivo de este trabajo fue seleccionar una cepa de crecimiento rápido de *Rhizopus oligosporus* para la producción local de tempeh a base de una mezcla de garbanzo, quinoa y girasol como fuente de proteína de alta calidad. Para la selección se prepararon muestras mezclando los granos cocidos y acidificados (pH= 5.0-5.5) con esporas de las cepas NRRL 2549, 2710, 3271, 5865, 5905, 66266, 66270 y 66271 a una concentración de 1 x 104 esporas/g de grano húmedo y se incubaron a 32 ºC. Se determinó la evolución del micelio a tiempo 0, 9, 12, 15, 20, 24 y 33 horas de fermentación. El desarrollo de micelio se evaluó a través de la determinación de ADN fúngico utilizando una qPCR adaptada a la matriz de trabajo. Las curvas de crecimiento de cada cepa se ajustaron utilizando la ecuación de Baranyi & Roberts (1994) y el software DMFit, para obtener los parámetros cinéticos principales como fase de latencia (λ o lag), tasa de crecimiento máxima (μmáx), y concentración máxima (Ymáx). Luego, se determinó el contenido, composición y calidad de las proteínas del nuevo tempeh. Todas las cepas mostraron crecimiento sobre los granos (entre 3,39-5,40 log /g) y generaron micelio visible a excepción de la cepa NRRL 2549. Mediante el modelado de las curvas de crecimiento se determinó que la cepa que logra alcanzar su valor máximo de ADN en menor tiempo fue NRRL 66271 (4,27 log/g en 17 horas). El nuevo tempeh contiene 20,75 % de proteínas (en base seca) (AOAC Official Method 2001.11). El proceso de fermentación incrementó la digestibilidad de las proteínas (IVPD) a más de 85%. La puntuación de aminoácidos (Amino Acid Scores: AAS) para el tempeh fue 1,06. El valor de la AAS corregido por digestibilidad de la proteína in vitro (IVPDCAAS) fue 0,92.

Como conclusión, NRRL 66271 fue seleccionada como la cepa con mayor capacidad de desarrollar tempeh. El nuevo tempeh puede definirse como una fuente de proteína de alta calidad, contiene todos los aminoácidos esenciales y no presenta aminoácidos limitantes y además, podría llevar la declaración de “buena fuente” de proteína según el marco regulatorio de la FDA (2013).

Valorización de subproductos de cáñamo (*Cannabis sativa*) en la alimentación de vacas lecheras: respuesta endócrino-metabólica y su impacto en la producción, calidad y composición de la leche

Autores: Alejandro Britos Arcaus[1]; Andrea Fernández Foren[1]; Clara Bonfiglio Gargallo[1]; Silvana Carro Techera[1]

[1] *Facultad de Veterinaria*

Autor responsable de la comunicación: clarabonfi@gmail.com

En Uruguay una de las principales estrategias de alimentación utilizadas en la producción lechera son los sistemas de alimentación mixtos que utilizan ración totalmente mezclada (TMR) con pastura o forraje. Además, el 25% aproximadamente de los insumos utilizados en la dieta animal proviene del exterior del establecimiento (Fariña y Chilibroste, 2019), lo que genera dependencia económica y vulnerabilidad ante la volatilidad de los mercados, además de costos logísticos. Con el incremento en la producción de cáñamo, el subproducto, biomasa agotada de cáñamo (BAC), comienza a generar desafíos logísticos y ambientales, sin embargo, teniendo en cuenta su alto valor nutricional comparable a la alfalfa (20,7% PC, 27% FND; Wang et al., 2022), se posiciona como un recurso prometedor para la alimentación de rumiantes (Parker et al., 2022). En este sentido, este subproducto es un gran candidato para aplicar principios de Economía Circular, transformando un residuo problemático en un insumo estratégico para la lechería, generando sinergias entre dos sectores productivos clave. El objetivo de este trabajo es evaluar la utilización digestiva, el ambiente ruminal, la respuesta endócrino-metabólica y la producción láctea en vacas lecheras durante el primer tercio de lactación, alimentadas con dietas mixtas que incluyan BAC, valorizando este recurso. Para ello proponemos un ensayo con vacas Holstein, bajo un diseño en bloques al azar. Los tratamientos consistirán en: DMA (dieta mixta alfalfa) compuesta por 75% de RTM y alfalfa ad libitum, y DMC (dieta mixta cáñamo) con 75% de RTM y BAC ad libitum. La RTM será formulada para vacas produciendo 35 kg/d de leche (NRC, 2001), ofreciéndose en comederos individuales el 75% de su consumo potencial. La BAC y la alfalfa serán suministradas sin restricción luego de la ingesta de la RTM. El período experimental consistirá en 21 días de acostumbramiento y 10 de muestreo. Se realizarán determinaciones de: consumo de materia seca (MS) total y MS de BAC, digestibilidad de los nutrientes, ambiente ruminal [pH, ácidos grasos volátiles (AGV) y NH3, producción de proteína microbiana y microbiota], variables metabólicas, minerales y endócrinas [glucosa, ácidos grasos no esterificados (AGNE), betahidroxibutirato (BHB), colesterol, proteínas totales, albúmina, urea, enzimas hepáticas-aspartatoaminotransferasa (AST) y gammaglutamil transferasa (GGT)-, Ca, P, Mg, insulina, factor de crecimiento insulínico-1 (IGF-I), leptina y adiponectina], producción, calidad y composición de la leche, y concentración de CBD y THC en sangre y leche. Esperamos que la inclusión de BAC en la dieta de

vacas lecheras mantenga o mejore la producción y composición de leche, sin generar efectos adversos sobre la salud animal, particularmente, a nivel endócrino-metabólico. Asimismo, esperamos transformar un residuo agroindustrial en un insumo valioso, generando impactos positivos en el ambiente y rentabilidad de las empresas lecheras. Como conclusión, proponemos un estudio que incorpore la BAC en la alimentación de vacas lecheras con el fin de fortalecer la resiliencia de los sistemas productivos y disminuir la huella ambiental del sector lácteo uruguayo.

Identificación de enzimas redox de tripanosomátidos mediante meta-análisis computacional

Autor: Jorge Josue Burneo Robles[1]

Coautores: Flavio Pazos Obregón [2]; Juan Trinidad [3]; Marcelo Comini [4]

[1] *Facultad de Ciencias - Institut Pasteur de Montevideo*

[2] *Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable - Institut Pasteur Montevideo*

[3] *Laboratorio de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[4] *Institut Pasteur de Montevideo*

Autor responsable de la comunicación: josueburneo@gmail.com

El genoma de tripanosomátidos, agentes etiológicos de enfermedades en el ser humano y animales, aún contiene un gran número de secuencias codificantes para proteínas con plegamientos estructurales y función desconocida. Nuestra hipótesis plantea que es posible asignarle una función a estas proteínas mediante la integración de métodos de identificación de homología estructural y métodos de anotación computacional independientes de la homología de secuencia basados en aprendizaje automático. Para ello implementaremos un modelo multiómico de predicción de función de genes de tripanosomátidos. Teniendo en cuenta que nuestro foco está en la identificación de enzimas que catalizan reacciones de oxido-reducción empleando al grupo tiol o al NAD(P)H como cofactor, recopilaremos y curaremos una amplia gama de datos biológicos —genómicos, transcriptómicos, proteómicos, interactómicos, de localización celular, fenotípicos, estructurales, funcionales, entre otros— provenientes de bases de datos de acceso público. A partir de estos datos, obtendremos representaciones matriciales de los patrones de ubicación relativa de cada gen respecto a grupos funcionales, motivos estructurales, modificaciones epigenéticas y otras variables biológicas relevantes. Con estas matrices entrenaremos distintas arquitecturas de clasificación supervisada, incluyendo ensambles de métodos clásicos de aprendizaje automático y arquitecturas basadas en redes neuronales profundas. Luego seleccionaremos el modelo de mejor desempeño para tamizar el genoma de diversos tripanosomátidos en busca de enzimas redox aún no identificadas. De forma complementaria, desarrollaremos un flujo de trabajo para la comparación estructural de proteínas orientado a la identificación de los dominios Rossmann y Tiorredoxina. Para ello, se generarán archivos de estructura que contengan exclusivamente los dominios de interés, los cuales serán empleados como modelos para explorar los proteomas estructurales de distintos organismos eucariotas mediante herramientas como Foldseek. Por último, integraremos los resultados obtenidos a partir de ambos abordajes computacionales. Esperamos identificar y asignar funciones biológicas putativas —particularmente relacionadas

con procesos redox— a un gran número de secuencias de estos patógenos que actualmente carecen de anotación funcional, con el propósito de revelar nuevos blancos terapéuticos. En una segunda etapa del proyecto, procederemos a validar las funciones bioquímicas y biológicas de un conjunto de proteínas candidatas aplicando diferentes aproximaciones metodológicas que incluyen ensayos enzimáticos, la generación y estudio fenotípico de líneas celulares transgénicas (knockdown o sobreexpresión) tanto in vitro como en modelos de infección animal. Este conocimiento es particularmente relevante en el contexto de las tripanosomiasis, enfermedades desatendidas que siguen afectando a poblaciones vulnerables en diversas regiones del mundo.

Calidad de agua, cianobacterias y ciencia ciudadana: estudio de dos grandes ecosistemas de agua dulce en el este de Uruguay

Autor: Agustina Cabral Cardozo[1]

Coautores: Carla Kruk [2]; Claudia Piccini [3]; Solana González [4]

[1] *Departamento de Modelización Estadística de Datos e Inteligencia Artificial, Centro Universitario Regional Este, Universidad de la República, Rocha. Instituto de Investigación Una Salud, Prorrectorado de Investigación, Universidad de la República*

[2] *Departamento de Modelización Estadística de Datos e Inteligencia Artificial, Centro Universitario Regional Este, Universidad de la República, Rocha. Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales (IECA), Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo. Instituto de Investigación Una Salud, Prorrectorado de Investigación, Universidad de la República*

[3] *Centro de Investigación en Ciencias Ambientales, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Montevideo*

[4] *Departamento de Ciencias Sociales, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, Montevideo*

Autor responsable de la comunicación: agus0495@gmail.com

La eutrofización y el aumento de la frecuencia e intensidad de las floraciones de cianobacterias potencialmente tóxicas representan una amenaza significativa para la salud ambiental, animal y humana. Mediante el presente estudio se analizará la estructura de la comunidad de fitoplancton, con énfasis en cianobacterias potencialmente productoras de toxinas, en dos ecosistemas acuáticos de gran porte en Uruguay: el embalse de India Muerta y la Laguna Merín, departamento de Rocha. Se trata de dos importantes reservorios de agua dulce, sobre los cuales existen escasos antecedentes respecto a sus características limnológicas, a pesar de que ya han presentado problemas con floraciones de cianobacterias evidenciadas por las propias comunidades locales. Además, se evaluarán los efectos de las floraciones sobre los usos de los ecosistemas y la salud ambiental y humana. Se combinarán diversas herramientas de análisis: muestreos limnológicos en los cuerpos de agua y análisis en laboratorio, uso de sensores remotos, análisis de los usos del suelo y el agua y desarrollo de modelos de inteligencia artificial para entender los mecanismos determinantes y generar sistemas de alerta. En paralelo se diseñará e implementará un sistema de monitoreo participativo basado en ciencia comunitaria, que sea accesible y que promueva la participación activa de la comunidad en el monitoreo del ambiente y el agua. Se espera lograr una construcción colectiva de conocimiento, que será fundamental para la detección oportuna de eventos de floraciones de cianobacterias, previniendo riesgos para la salud humana. Asimismo se espera

contribuir en aspectos relacionados con las interacciones humano-animales-ambiente y el uso racional de agroquímicos. Con la finalidad de ir generando información de base, hasta ahora inexistente en estos ecosistemas de gran importancia para la región, contribuyendo a comprender mecanismos ecosistémicos que explican las floraciones nocivas y la detección temprana de las mismas aportando con herramientas para su monitoreo y prevención de efectos nocivos. En forma global el proyecto pretende aportar a las políticas públicas en Una salud y al fortalecimiento de capacidades diagnósticas.

Intensificación agropecuaria y calidad de agua: efectos sobre las comunidades de anuros en la cuenca de la Laguna Merín

Autor: Paulina Cerruti[1]

Coautores: Andrés Canavero [1]; Carla Kruk [2]

[1] *Centro Universitario Regional del Este*

[2] *Cure Rocha*

Autor responsable de la comunicación: paulinacerruti92@gmail.com

Los ecosistemas acuáticos son fundamentales para la vida y la biodiversidad. En Uruguay estos ecosistemas enfrentan graves amenazas asociadas a la intensificación agropecuaria. El uso de agroquímicos y la pérdida de vegetación ribereña deterioran la calidad del agua, afectan los hábitats y provocan la disminución de especies sensibles como los anfibios. Este trabajo evaluará cómo estas transformaciones afectan a las comunidades de anuros en la cuenca de la Laguna Merín, una región de gran valor ecológico con un proceso acelerado de intensificación productiva. El objetivo es analizar la relación entre la calidad del agua, los usos del suelo y la estructura de las comunidades de anuros. Esto a través del análisis de los usos de suelo y de paisaje, de la calidad de agua y utilizando tecnologías no invasivas como el monitoreo acústico pasivo, que a partir de las vocalizaciones de los anuros permite conocer la diversidad presente. Se espera generar conocimiento para contribuir a la conservación de los ecosistemas acuáticos y promover prácticas agrícolas más sostenibles. El impacto de los resultados esperados involucra desde el fortalecimiento de herramientas de monitoreo ambiental, hasta la incidencia en políticas públicas que integren la biodiversidad y la salud ecosistémica en la gestión del territorio. En el congreso se presentarán algunos resultados preliminares sobre la caracterización de la cuenca de la Laguna Merín y sobre las variables de uso de suelo, paisaje, ecológicas y de calidad de agua comúnmente asociadas con las comunidades de anfibios.

Microbioma de suelos y raíces de raigrás bajo aplicación de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales como mejoradores de suelo

Autor: Bruna Cizmic[1]

Coautores: Gimena Arrarte [2]; Lautaro Lagarde [1]; Lucía Ferrando Magnabosco [1]; María Cecilia Ghiazza [1]

[1] *Facultad de Química*

[2] *Facultad de Agronomía*

Autor responsable de la comunicación: cizmicbruna@gmail.com

La aplicación de lodos generados en Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) en suelos agrícolas es una estrategia de economía circular que busca valorizar ese pasivo ambiental, reduciendo la aplicación de fertilizantes químicos y mejorando la fertilidad y estructura del suelo. Este trabajo abordó el impacto de la aplicación de lodos PTAR como enmiendas orgánicas en las comunidades microbianas de suelo y asociadas a raíces de plantas mediante técnicas dependientes e independientes de cultivo. Se muestrearon 5 suelos de Florida (predio particular habilitado para la aplicación de lodos) con diferentes historias de aplicación (frecuencia, número y concentración de lodo aplicado) y un testigo sin manejo agrícola ni enmienda. La caracterización fisicoquímica de suelos y análisis PCA mostraron diferencias entre el testigo y los suelos con diferente aplicación de lodos que responden principalmente al contenido de P, K y NH_4^+. El contenido de fósforo, parámetro limitante para poder aplicar lodos, fue alto (~30 mg/kg) y similar en la mayoría de los tratamientos, excepto para suelo con dos aplicaciones de lodo (61,2 mg/kg) y el testigo (4,5 mg/kg). La abundancia de heterótrofos en suelo, del orden de 10^7 heterótrofos g peso seco-1, no presentó diferencias entre tratamientos. La abundancia de indicadores de contaminación fecal (Coliformes fecales) no fue significativa y no se detectó *Salmonella* spp. en 25 g de suelo. A partir de los suelos muestreados se estableció un ensayo de crecimiento de plantas de raigrás en invernáculo durante 3 meses: diseño DCA, 6 tratamientos (6 suelos +testigo comercial fertilizado), tres réplicas. Las plantas crecidas en suelos con aplicación reciente (6 meses) y con aplicación doble (49 meses) mostraron mayores rendimientos que un suelo con manejo agrícola sin aplicación, el testigo comercial fertilizado y testigo. Desde las raíces de raigrás desinfectadas superficialmente, se evaluó la abundancia de heterótrofos y fijadores de nitrógeno (medio RMR, confirmación ensayo ARA) endófitos, encontrándose en torno a 10^4 y 101 ufc (g peso seco)-1, respectivamente. La abundancia de coliformes fecales asociados a raíces fue $\leq 10^2$ g peso seco-1 y no se detectó *Salmonella* spp. en 1g. La secuenciación masiva de amplicones (gen 16S rARN, región V4, Illumina) realizada a partir de ADN extraído mostró diferencias significativas en el microbioma de los suelos con diferente aplicación de lodos (NMDS y PERMANOVA). De forma similar, el análisis del microbioma endófito de raíces de

raigrás obtenido del ensayo en invernáculo mostró diferencias entre las comunidades endófitas de raíces de los distintos tratamientos, aunque menos marcadas que para los suelos. Además, se revelaron diferencias en los perfiles funcionales del microbioma edáfico y endófito presente en los diferentes tratamientos de aplicación de lodos (FAPROTAX y PICRUSt2).

Caracterización molecular y susceptibilidad antifúngica de aislamentos ambientales de especies de los complejos *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*

Autor: Belén Corallo[1]

Coautores: Agustina del Palacio [1]; Victoria Bórmida [2]; Andrés Puime [2]; Dinorah Pan [1]

[1] *Facultad de Ciencias*

[2] *Ministerio de Salud Pública*

Autor responsable de la comunicación: bcorallo@fcien.edu.uy

Corallo, Belén 1; del Palacio, Agustina 1; Bórmida, Victoria 2; Puime, Andrés 2; Pan, Dinorah 1

1 Sección Micología, Facultad de Ciencias-Facultad de Ingeniería, Universidad de la República.

2 Unidad de Parasitología y Micología, Departamento de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública.

Las especies de los complejos *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii* son responsables de infecciones fúngicas invasivas, la cual ocurre por inhalación de esporas ambientales. Ambos complejos de especies difieren en sus características ecológicas, bioquímicas y genéticas. En este trabajo se identificaron las especies del complejo *C. neoformans* y del complejo *C. gattii* presentes en diferentes reservorios ambientales de Montevideo. Para ello se realizaron muestreos ambientales en los parques urbanos: Parque Rodó, Parque Batlle, Parque Rivera y el Prado durante los años 2017-2018. Las especies de *Cryptococcus* aisladas fueron identificadas mediante estudios morfológicos y pruebas en medio D-prolina y Canavavina-Glicina-azul de Bromotimol. Se realizó además la caracterización genotípica mediante RFLP del gen URA5 y la determinación del serotipo y mating type mediante diferentes métodos moleculares. Para ambos complejos se determinó la concentración inhibitoria mínima (CIM) a siete antifúngicos mediante el método de microdilución en caldo EUCAST. Se muestrearon 10 especies de árboles, 104 suelos y 92 muestras de guano de aves en los cuatro parques. De los 119 aislamientos obtenidos, 23.5% correspondieron a *C. neoformans* genotipo VNI, serotipo A, mating type α. Mientras que el 76.5% de los aislamientos correspondieron a *C. gattii* genotipo VGI, serotipo B y ambos mating types (a y α). Los aislamientos del complejo *C. gattii* mostraron una CIM mayor a los antifúngicos estudiados respecto a los aislamientos del complejo *C. neoformas*. Este trabajo permitió realizar por primera vez en el país, una descripción de los genotipos ambientales de ambos complejos de especies de *Cryptococcus* para un abordaje eco epidemiológico de patógenos

fúngicos prevalentes e identificar, también por primera vez, a *Eucalyptus robusta* como el principal nicho ambiental de ambos complejos en la capital del país.

Aproximaciones genómicas para elucidar el mecanismo de acción de compuestos con potencial actividad antiparasitaria

Autor: Ileana Corvo[1]

Coautores: Mariana Chaves [1]; Mark Field [2]; Ning Zhang [2]; Nélida Rodríguez [1]; Susan Wyllie [2]

[1] *UdelaR*

[2] *Universidad de Dundee*

Autor responsable de la comunicación: ilecorvo@gmail.com

Las Enfermedades Tropicales Desatendidas son infecciones que afectan principalmente a poblaciones en situación de pobreza, con condiciones de higiene y saneamiento deficientes. Entre los agentes causales de las enfermedades se encuentran los protozoos parásitos *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania* spp., causantes de la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis, respectivamente, enfermedades prevalentes en Latinoamérica. Dado que el tratamiento farmacológico para las infecciones causadas por estos parásitos se ha desarrollado durante muchos años y presenta efectos secundarios y toxicidad, es importante continuar desarrollando nuevos fármacos para el tratamiento de estas enfermedades. En este sentido, el Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas de CENUR LN ha sintetizado y evaluado diferentes compuestos con potente actividad contra *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania* spp., capaces de eliminar los parásitos in vitro y reducir la carga parasitaria en modelos animales in vivo. De los compuestos diseñados, actualmente estamos trabajando con dos compuestos que resultaron exitosos tras la evaluación de actividad, selectividad, citotoxicidad y mutagenicidad. Dada la proximidad filogenética entre *T. cruzi*, *Leishmania* spp. y *T. brucei*, es posible que los compuestos tengan actividad antiparasitaria contra los tres cinetoplástidos. Los compuestos evaluados han mostrado mayor actividad que Nfx, Bnz y miltefosina en *T. cruzi* y *Leishmania*, y también mostraron actividad en una cepa de *L. infantum* aislada en Uruguay. Sin embargo, dado que estos compuestos se han identificado mediante cribado fenotípico, es importante investigar las posibles vías implicadas en su mecanismo de acción para orientar la optimización de estas moléculas. Datos previos permitieron la identificación de genes implicados en el mecanismo de acción de los compuestos. Para ello, se utilizaron bibliotecas de ARN de interferencia de *T. brucei* (RIT-seq) y bibliotecas de cósmidos que sobreexpresan el genoma de *T. brucei*, y se identificaron genes asociados con el mecanismo de acción de los compuestos. Para continuar determinando las posibles vías implicadas en el mecanismo de acción de los compuestos, seguiremos utilizando estas herramientas de silenciamiento y sobreexpresión genómica. Planeamos continuar con la validación individual de estos genes previamente identificados y realizar estudios transcriptómicos en *T. cruzi* como otra herramienta para comprender el mecanismo por el cual estos

compuestos provocan la muerte de los parásitos. Nuestros resultados actuales incluyen el análisis del mecanismo de muerte activado en presencia de los compuestos mediante citometría de flujo. También identificamos genes activados en presencia de los compuestos y generamos líneas celulares transfectadas para analizar el efecto generado por el silenciamiento o la sobreexpresión de genes identificados como posibles dianas de los compuestos. En las próximas actividades se intentará proponer posibles hipótesis sobre la implicación de estos genes en el mecanismo de acción de los compuestos y posibles modificaciones para optimizar el compuesto y continuar su validación como posible antitripanosomátido.

Biodiversidad: el escudo invisible que estamos dejando caer

Autor: Alexandra Cravino Mol[1]

Coautores: Florencia Cancela [2]; María Belén Crampet [3]; Romina Icasuriaga Montero [4]; Andres Cabrera [5]; Leticia Poliak [6]; Juan Martín Dabezies [6]; Pablo González [7]; Federico Bentancor [7]; Alejandro Brazeiro [1]; Santiago Mirazo [8]

[1] *Grupo Biodiversidad y Ecología de la Conservación, Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[2] *1. Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

[3] *Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Universidad de la República*

[4] *Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos. Unidad Académica de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina. Universidad de la República*

[5] *Insitut Pasteur de Montevideo, Intituto de Higiene, Facultad de Medicina*

[6] *CURE-UdelaR*

[7] *Dosel Servicios Forestales*

[8] *Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: alecravino@gmail.com

La biodiversidad sostiene procesos ecológicos que actúan como barreras naturales frente a la propagación de patógenos. Sin embargo, dentro del marco de *Una Salud*, los ecosistemas y la fauna silvestre siguen siendo el eslabón más rezagado, a pesar de su rol clave en la dinámica de zoonosis, enfermedades de interés ganadero y epizootias que comprometen tanto la producción como la salud humana. Este trabajo desarrolló un abordaje pionero, basado en el trabajo inter y transdisciplinario de biólogos, veterinarios, médicos, antropólogos, agrónomos y actores locales como cazadores y productores. A través de campañas de muestreo en predios forestales, agropecuarios y áreas naturales de Uruguay, se implementaron metodologías complementarias: cámaras trampa (>11.000 noches-cámara), muestreo no invasivo de heces y sangre, y entrevistas etnográficas. Paralelamente, se monitoreó el estado de los ecosistemas mediante métricas de calidad/estructura del hábitat. Se aplicaron diagnósticos moleculares (HEV, *Neospora caninum*, *Toxoplasma gondii*), métricas de diversidad (números de Hill),

análisis de redes de coocurrencia y centralidad, y de correlación entre la integridad de los ecosistemas y la dinámica de patógenos. Los ensambles de mamíferos variaron entre 9 y 15 especies por sitio, varios de ellos con un fuerte predominio de invasoras como el ciervo axis (*Axis axis*) y el jabalí (*Sus scrofa*), que ocuparon posiciones centrales en las redes de interacción. La reducción de diversidad efectiva y equitatividad disminuyó el efecto dilución, aumentando la prevalencia de patógenos en ambientes dominados por especies invasoras. Además, los análisis mostraron una correlación directa entre ecosistemas más degradados y simplificados y un incremento en la centralidad de invasores y en la circulación de patógenos. En contraste, sitios con mayor integridad ecológica exhibieron comunidades más diversas y menor prevalencia relativa de patógenos. La colaboración con cazadores y productores permitió adicionar conocimiento local sobre la distribución de invasores y prácticas de manejo y consumo. Lo mencionado constituye un esfuerzo sin precedentes en integrar disciplinas bajo un mismo objetivo. Los resultados evidencian que la pérdida de biodiversidad y el deterioro ecosistémico debilitan el rol protector de los ambientes nativos, aumentando la vulnerabilidad sanitaria y productiva. El efecto dilución se confirma por primera vez en la región como un proceso tangible, con consecuencias directas sobre enfermedades que afectan simultáneamente a humanos, ganado y fauna silvestre. Los aportes de diferentes saberes y actores sociales resultaron claves para generar evidencia y orientar estrategias de prevención. La biodiversidad es un escudo natural que no podemos seguir dejando caer. Revalorizar su rol en *Una Salud* es urgente, especialmente frente al deterioro creciente de hábitats y comunidades silvestres en Uruguay y la región. Este trabajo aporta resultados inéditos sobre el efecto dilución y sobre las especies en la transmisión de enfermedades, ofreciendo herramientas para la prevención de crisis sanitarias y la sostenibilidad de los sistemas productivos y ambientales. Se reclama así el papel central de la biodiversidad en la agenda de *Una Salud*, subrayando que su protección no es opcional, sino una condición indispensable para la salud humana, animal y ambiental.

Felinos reservorio de cepas de *Escherichia coli* resistentes a cefalosporinas de tercera generación y fosfomicina

Autor: Silvana D'Agosto[1]

[1] *Sociedad Uruguaya de Microbiología*

Autor responsable de la comunicación: sdagosto@gmail.com

La *Escherichia coli* (*E. coli*) constituye la principal bacteria comensal de la microbiota intestinal de los mamíferos, aunque presenta patotipos causantes de infecciones. Para su tratamiento se utilizan antibióticos betalactámicos como cefalosporinas de tercera generación (C3G). Su sobreuso ha promovido la aparición de mecanismos de resistencia como la producción de enzimas betalactamasas. El objetivo de este trabajo fue realizar la búsqueda de cepas de *E. coli* resistente a C3G en hisopados rectales felinos. Se estudiaron 50 muestras procedentes del hospital de la Facultad de Veterinaria, que fueron sembradas en medios suplementados con ceftriaxona. A los aislados identificados como *E. coli* mediante pruebas bioquímicas, se les estudió la susceptibilidad a antibióticos mediante disco difusión. Todos los aislamientos fueron resistentes a ceftriaxona, seguido de amoxicilina-clavulánico, cefepime, estreptomicina, fosfomicina y ciprofloxacina. La fosfomicina no está disponible para su uso en pequeños animales en Uruguay. Esto hace suponer que hubo una posible trasmisión zoonótica interespecie. Los felinos estudiados son reservorio de cepas resistentes a antibióticos de importancia crítica y a otros antimicrobianos de uso humano, lo que representaría un riesgo zoonótico. Basados en el concepto "Una Salud" se requieren futuros estudios para confirmar la diseminación de cepas entre las mascotas y sus dueños.

Palabras clave: *E. coli*, BLEE, fosfomicina, felinos

GeeMELD: In silico folding of DNA G-quadruplex guided by Circular Dichroism and pairing rules

Autor: Pablo D. Dans[1]

Coautores: Jokent Gaza [2]; Santiago Pintos [1]; Ari Zeida [1]; Victoria Calzada [1]; Gabriela da Rosa [1]; Alberto Perez [2]

[1] *Universidad de la Republica*

[2] *Universidad de Florida*

Autor responsable de la comunicación: pablo.dans@unorte.edu.uy

The G-quadruplex (G4) is a secondary structure adopted by both DNA and RNA, formed by the stacking of guanine tetrads stabilized by hydrogen bonds and monovalent cations such as K^+ and Na^+. These structures play key roles in gene regulation, DNA repair, stress signaling, and the formation of biomolecular condensates. G4s are also implicated in theories of cellular aging—by contributing to genome structural stabilization—as well as in neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease. G4s also stand out as promising pharmacological targets (and scaffolds for new drugs) in oncologic, neurodegenerative, and viral contexts. However, structural knowledge of G4s remains limited: high-resolution techniques (NMR, X-ray crystallography, cryo-EM) have resolved atomic details for approximately 500 unique G4s deposited in the PDB, in stark contrast to more than 200,000 available protein structures. These methods are costly, difficult to access, and do not enable systematic structure generation. To address these limitations, we developed GeeMELD, which plays on the English exclamation "Gee!" and the pronunciation of the letter G—evoking G-quadruplexes—while fusing the MELD (Modeling Employing Limited Data) algorithm with circular dichroism data to unravel their folding and dynamics. GeeMELD addresses a significant challenge in structural biology, with the potential to substantially enhance our understanding of biological processes where G4 formation is relevant and to inform the design of new therapeutic agents. For DNA G-quadruplex, GeeMELD outperforms sophisticated deep-learning approaches like Alphafold 3, providing, in addition, cation-specific insights on conformational sub-states and dynamics.

Agricultura de conservación y resiliencia climática en la agricultura familiar: un estudio comparativo de mujeres agricultoras de Brasil y Nigeria

Autor: Gustavo Fonseca de Almeida[1]

Coautor: Marcelo Beltrão Molento [2]

[1] *Universidade Federal de São Carlos*

[2] *Universidade Federal do Paraná*

Autor responsable de la comunicación: gufoal@ufscar.br

La agricultura de conservación es ampliamente reconocida por los miembros de las Naciones Unidas como un método eficaz para aumentar la resiliencia de los agricultores ante las amenazas relacionadas con los fenómenos climáticos extremos. Este enfoque incluye diversas prácticas agrícolas ecológicamente racionales que protegen el medio ambiente, optimizan el uso de la tierra y pueden aumentar la productividad agrícola a largo plazo. La agricultura de conservación se basa en tres principios fundamentales: minimizar la perturbación del suelo, mantener una cobertura vegetal permanente y utilizar de forma planificada la diversificación de cultivos en rotación o combinación. Estos tres principios se consideran esenciales para prevenir la erosión del suelo, la pérdida de la capa superficial del suelo y las emisiones de carbono a la atmósfera. Sin embargo, las mujeres agricultoras enfrentan diversas barreras para adoptar estas prácticas, como el acceso limitado a la tierra, el capital y la capacitación técnica a través de programas de extensión rural en curso, además de la persistencia de estereotipos sociales de género. Como resultado de este conjunto de factores, la comprensión académica actual del potencial de adaptación al cambio climático de las agricultoras familiares sigue siendo incompleta e insuficiente para abordar las necesidades particulares de las comunidades agrícolas más vulnerables en Brasil y Nigeria. Guiados por la teoría de la resiliencia, nuestra investigación examinará cómo la agricultura de conservación puede empoderar a las agricultoras y reducir los riesgos climáticos para sus medios de vida, la seguridad alimentaria y la salud de las agricultoras participantes no Brasil y Nigeria. La teoría de la resiliencia proporciona un marco multidisciplinario para comprender cómo los sistemas socio ecológicos, los individuos y las comunidades rurales pueden resistir y adaptarse a impactos externos inesperados, como los causados por fenómenos meteorológicos extremos. En el contexto del cambio climático, la teoría de la resiliencia reconoce la interconexión entre los ecosistemas naturales, los agroecosistemas y las comunidades, lo que nos permite identificar vías para promover cambios de comportamiento positivos que aborden los desafíos socioeconómicos asociados a los fenómenos meteorológicos extremos. Utilizando un enfoque de investigación-acción participativa (Baum et al., 2006), nos proponemos explorar, a través de una red de investigadores internacionales, las experiencias de 30 agricultoras en Brasil y 30 en Nigeria. Inicialmente,

realizaremos entrevistas y grupos focales, para identificar las prácticas que mejor se alinean con los principios de la agricultura de conservación. La metodología facilitará la coproducción de conocimiento al incorporar las diversas perspectivas y experiencias de estas agricultoras en la producción de alimentos. En la segunda fase de la investigación, promoveremos la capacitación técnica en agricultura de conservación y desarrollaremos un fondo piloto con recursos financieros para aplicar las técnicas aprendidas por las mujeres en las sesiones de capacitación realizadas anteriormente en la iniciativa de investigación. En última instancia, nuestro trabajo aportará nueva evidencia sobre la necesidad de políticas públicas nacionales y globales que alineen las prácticas de la agricultura de conservación con las necesidades de las agricultoras socialmente vulnerables que producen alimentos en países en desarrollo.

El estudio SUNRISE en Uruguay: resultados preliminares sobre los comportamientos de movimiento durante las 24 horas en la primera infancia.

Autor: Franco Nicolás De Souza Marabotto[1]

Coautores: Anthony D. Okely [2]; Javier Brazo-Sayavera [3]; José Enrique Pintos-Toledo [1]; Sofía Fernandez-Gimenez [1]

[1] *Grupo de Investigación en Análisis del Rendimiento Humano*

[2] *Early Start, School of Health and Society, Faculty of the Arts, Social Sciences and Humanities, University of Wollongong, Wollongong, New South Wales, Australia*

[3] *Departamento de Deporte e Informática, Universidad Pablo de Olavide (UPO), Sevilla, 41013, España.*

Autor responsable de la comunicación: batonjames19@gmail.com

Desde una perspectiva del movimiento, los comportamientos de 24 horas se dividen en actividad física (AF), comportamiento sedentario (CS) y sueño (Tremblay et al., 2016). Para el año 2019 la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las primeras recomendaciones de 24 horas para niños menores de 5 años (World Health Organization, 2019). En ese sentido, a nivel mundial surge la necesidad de conocer cuál es el nivel de cumplimiento de estas recomendaciones generando un gran interés en la comunidad científica en lo que refiere a la vigilancia de la población en materia de AF, CS y sueño (Aubert et al., 2021). En este orden de ideas el estudio internacional SUNRISE sobre los comportamientos de movimiento de 24 horas en los primeros años, nace como una iniciativa que tiene como principal objetivo recopilar datos y analizar el nivel de cumplimiento de las recomendaciones de la OMS, y como estos comportamientos se relacionan con otros resultados de la salud, como la obesidad y el desarrollo en niños de 3 y 4 años Para ser elegible para participar en el estudio principal de SUNRISE, cada país debe de realizar un estudio piloto para evaluar la viabilidad del protocolo en el contexto (Okely et al., 2021). Uruguay se incorporó por primera vez al estudio internacional SUNRISE mediante un estudio piloto para evaluar la factibilidad del protocolo en el país. El objetivo de este trabajo fue presentar la prevalencia del cumplimiento de las recomendaciones en niños preescolares uruguayos del estudio piloto. Para evaluar los comportamientos de movimiento 24 horas de forma objetiva, se utilizaron acelerómetros ActiGraph (modelo GT3X-BT, EE. UU.) mientras que el sueño y el tiempo de pantalla (utilizado como indicador del comportamiento sedentario) se estimaron a través de cuestionarios familiares. Se colocó un acelerómetro a cada niño durante cinco días a la semana durante 24 horas. Se realizaron análisis descriptivos y de frecuencias para estimar la prevalencia de cumplimiento de las recomendaciones internacionales de movimiento de 24 h en niños y niñas preescolares uruguayos. La muestra estuvo compuesta por 109 preescolares (54 niños y 55 niñas). El 37,6 % cumplió con la

recomendación de actividad física, el 63,3 % con la de sueño y el 29,4 % con la de tiempo de pantalla. Solo el 11,9 % cumplió simultáneamente las tres recomendaciones. No se observaron diferencias significativas por sexo ($p > 0,05$). La mayoría de los participantes cumplió una o dos recomendaciones (35,8 % y 29,4 %, respectivamente), mientras que el 22,9 % no cumplió ninguna. La mayoría de los niños y niñas preescolares uruguayos no cumplieron simultáneamente las recomendaciones de movimiento de 24 horas, y menos de la mitad alcanzó las pautas individuales de actividad física o tiempo de pantalla. El sueño fue el comportamiento con mayor nivel de cumplimiento. Estos hallazgos reflejan una baja adherencia global a las recomendaciones y ponen de relieve la importancia de implementar estrategias educativas y comunitarias que promuevan un equilibrio adecuado entre actividad física, sueño y tiempo sedentario desde edades tempranas.

Diseño racional de potenciales agentes terapéuticos metálicos contra enfermedades tropicales desatendidas

Autor: Carolina Del Mármol Soto[1]

Coautores: Gonzalo Scalese [2]; Ignacio Machado [3]; Analía Lima [4]; Leticia Pérez Díaz [5]; Dinorah Gambino [6]

[1] *Área Química Inorgánica, Facultad de Química, Universidad de la República*

[2] *(1) Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo y (2) Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República*

[3] *Área Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de la República*

[4] *Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Institut Pasteur de Montevideo*

[5] *Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias, UdelaR - Instituto de Investigación Una Salud, UdelaR*

[6] *Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: cdelmarmol@fq.edu.uy

Las enfermedades tropicales desatendidas afectan principalmente a poblaciones empobrecidas de países en vías de desarrollo, y poseen un gran impacto en la salud pública. Son de etiología diversa (bacterianas, virales, parasitarias, fúngicas) y la industria farmacéutica muestra escaso interés en desarrollar nuevos agentes quimioterápicos. El grupo de investigación se ha centrado en los parásitos protozoarios *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania infantum*, causantes de la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis visceral, respectivamente. Los fármacos disponibles presentan severos efectos adversos, baja eficacia en el estadío crónico de las enfermedades y se han encontrado cepas resistentes, lo que evidencia la necesidad de nuevos agentes terapéuticos eficaces y seguros. En este contexto, la Química Inorgánica Medicinal ofrece un enfoque innovador para el desarrollo de potenciales fármacos, al combinar en una misma molécula a diferentes fragmentos o ligandos bioactivos, en conjunto con metales de interés farmacológico. Esta estrategia permite modular la actividad de los ligandos bioactivos, incrementándola e incluso generando efecto sinérgico. Se propuso desarrollar una familia de nuevos compuestos organometálicos que combinen dos ligandos bioactivos, de fórmula fac-Mn(CO)3(CTZ)(NN), siendo CTZ=clotrimazol y NN=ligandos derivados de polipiridinas (Ver Figura). El clotrimazol, fármaco antifúngico en uso clínico, inhibe la actividad de la enzima lanosterol 14-α-desmetilasa, involucrada en la biosíntesis parasitaria de ergosterol. Los ligandos NN poseen estructuras planas con capacidad de intercalarse en el ADN, mostrando bioactividad frente a diversos agentes. Además, el centro tricarbonílico de manganeso(I) permite modular la actividad de ambos ligandos bioactivos y

aportar un mecanismo de acción adicional mediante la liberación controlada de CO. Estos compuestos son análogos a otros desarrollados por el grupo con Re(I) como centro metálico, que mostraron actividad antiparasitaria prometedora. Estos nuevos compuestos fueron sintetizados y caracterizados exhaustivamente. Se evaluó su actividad biológica en *T. cruzi* y *L. infantum*, junto con sus mecanismos de acción y se usaron aproximaciones ómicas (metalómica y proteómica) para profundizar. Los compuestos resultaron activos en tripomastigotas de *T. cruzi* y promastigotas de *L. infantum* en el rango micromolar bajo. Se evidenció la inhibición de la enzima lanosterol 14-α-desmetilasa, ya que en parásitos tratados con el compuesto más prometedor se vio acumulación de precursores de la vía biosintética (escualeno y lanosterol) y depleción del producto (ergosterol). El estudio de interacción con ADN mostró una interacción moderada. Los análisis metalómicos mostraron una captura del entorno del 3% de la dosis administrada, con distribución principal hacia proteínas solubles (más de 80%) y mínima (>1%) hacia ADN, por lo que no se lo plantea como principal blanco de acción. El análisis proteómico en epimastigotas de *T. cruzi* reveló que los parásitos incubados con fac-Re(CO)3(CTZ)(tmp) presentaron un significativo número de proteínas modificadas en su abundancia (vs control), mientras para el compuesto análogo de Mn el número fue mucho menor, sugiriendo que ambos compuestos ejercen su acción antiparasitaria por mecanismos diferentes. En conjunto, los resultados destacan el potencial de los tricarbonilos de Mn(I) como candidatos promisorios para el desarrollo de agentes antiparasitarios.

Hacia la búsqueda de respuestas terapéuticas para enfermedades olvidadas: derivados de 7-cloro-4-aminoquinolina efectivos contra *L. infantum* y *T. cruzi*

Autor: Francisco Delgado Pelayo[1]

Coautores: Angel Romero [1]; Elena Aguilera [1]

[1] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UDELAR*

Autor responsable de la comunicación: jdelgado@fcien.edu.uy

Contacto: jdelgado@fcien.edu.uy

La Leishmaniasis Visceral y Mal de Chagas son consideradas por la Organización Mundial de la Salud como enfermedades parasitarias tropicales desatendidas, de difícil abordaje debido a la plasticidad genómica, siendo el parásito hábil en desarrollar resistencia en corto plazo a fármacos existentes, además de sobrevivir a ambientes hostiles.1 Nuevas estrategias deben ser desarrolladas para el diseño de agentes antitripanosomátidos más específicos y efectivos, siendo esencial considerar aspectos vitales en la supervivencia del parásito y su relación con el macrófago. Los fármacos de referencia han mostrado una discreta eficacia contra las fases crónica e inclusive agudas de estas enfermedades, alta toxicidad y efectos mutagénicos, siendo esencial el desarrollo de nuevos agentes terapéuticos que sean seguros y efectivos.1 En ese sentido, los derivados de 4-aminoquinolina han demostrado ser una excelente plataforma para el diseño de agentes leishmanicidas efectivos y seguros, actuando adicionalmente como un modulador de la activación del sistema inmune de células huésped de macrófagos infectados con estos parásitos, en especial de *Leishmania spp*.[2,3] En la presente investigación se plantea la síntesis de nuevas 7-cloroquinolinas sustituidas en posición 4 por grupos dialquildiamino y alcoholes flexibles en busca de compuestos solubles en agua y evaluar el efecto de la cadena en la actividad biológica. Los compuestos sintetizados fueron evaluados in vitro frente a las formas no infectivas de *Leishmania infantum* y *Tripanosoma cruzi*. Para estudiar la selectividad de los compuestos más promisorios sobre los parásitos, se evaluó la toxicidad en macrófagos murinos J774.1. Un análisis de la relación entre la estructura y la actividad fue desarrollado para interpretar los resultados y buscar la optimización de futuros compuestos basados en 4-aminoquinolinas como plataforma líder, conduciendo al diseño de una nueva serie de derivados con potencia antileishmania in vitro comparable a los fármacos de referencia.

Referencias:

[1] World Health Organization: WHO. Leishmaniasis. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis. (b) World Health Organization: WHO. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-

trypanosomiasis) [2] A.H. Romero, et. al (2019). Archiv Pharm. 2019, 352 (3), 1800281 DOI: 10.1002/ardp.201800281. [3]A.H. Romero, F. Delgado. 4-Aminoquinoline as Privileged Scaffold for the Drug Design of Leishmanicidal Agents: Structure-Property Relationship and Key Biological Targets. Front. Chem. 2025, 12, (DOI: 10.3389/fchem.2024.1527946).

Aplicaciones potenciales del raleo de uvas Tannat durante la maduración: importancia biosintética de los polifenoles galoilados

Autores: Eduardo Dellacassa[1]; Romina Curbelo[1]

Coautores: Eduardo Boido [1]; Laura Fariña [1]; Cecilia Da Silva ; Francisco Carrau [1]

[1] *Facultad de Química-UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: edellac@fq.edu.uy

Los flavan-3-oles galoilados constituyen una clase de compuestos polifenólicos presentes en diversas plantas, incluidas las semillas de uva. Estos compuestos se forman a partir de la condensación de flavan-3-oles, como las catequinas, aunque el mecanismo preciso mediante el cual el ácido gálico se incorpora a la molécula aún no se comprende completamente. La biosíntesis de flavan-3-oles galoilados en semillas de uva sigue siendo objeto de debate, reflejando la complejidad de las rutas metabólicas involucradas en la producción de compuestos polifenólicos 1. La enzima flavan-3-ol galato transferasa (F3’5’GT) desempeña un papel clave en la biosíntesis de proantocianidinas galoiladas (GPCs), compuestos presentes de manera natural en semillas de uva y otros tejidos vegetales. Se ha demostrado que la expresión del gen F3’5’GT es significativamente más elevada en semillas de *Vitis vinifera* cv. Tannat en comparación con otras variedades [2]. Esta mayor expresión génica podría explicar los altos niveles de GPCs observados en las uvas Tannat. En este estudio se presenta un análisis integral de los perfiles de flavan-3-oles galoilados mediante HPLC-MS/MS en tres años consecutivos, combinado con la evaluación de la expresión génica de enzimas en distintos puntos de muestreo a lo largo del proceso de maduración. Nuestros resultados muestran un pico marcado de expresión de F3’5’GT en envero, consistente con datos previos de nuestro grupo de investigación. Cabe destacar que, a medida que avanza la maduración, se observa un descenso significativo tanto en la actividad enzimática como en la concentración de GPCs en las uvas. Por otra parte, los resultados ponen en evidencia la influencia de factores ambientales, como la temperatura y la intensidad lumínica, sobre la expresión de F3’5’GT, reforzando evidencias previas de su papel regulador. Si bien las GPCs no solo se encuentran en el vino sino también disponibles en suplementos dietarios, nuestros resultados tienen implicancias para la producción de nutracéuticos [3]. En particular, ponen de relieve los beneficios potenciales de extraer GPCs de uvas inmaduras obtenidas durante el raleo de bayas, optimizando así su aprovechamiento en aplicaciones funcionales.

Dificultades en el manejo de cuidados paliativos en Uruguay: percepción de los profesionales

Autor: Renzo Di Siervi

Coautor: Andrea Martinatto

Autor responsable de la comunicación: renzodisiervi@odon.edu.uy

A los pacientes en cuidados paliativos, habitualmente los atienden profesionales que no están especializados en cuidados paliativos (CP). Esta situación facilita que se pongan de manifiesto las dificultades propias de la asistencia a estos pacientes que sumados al aumento de la cantidad de pacientes en cuidados paliativos hace necesario identificar las dificultades en su aplicación para diseñar estrategias de mejora. Analizar las dificultades percibidas por los profesionales en el manejo de los cuidados paliativos para adultos en Uruguay. Se realizó un estudio transversal, exploratorio, con un enfoque cuantitativo a nivel nacional. Se aplicaron encuestas digitales a través de la plataforma LimeSurvey a profesionales que trabajaban en ámbitos hospitalarios de cuidados paliativos en 2023. Se analizaron los siguientes ítems: comunicación dentro del equipo sobre el alivio de síntomas, interacción con el paciente tras recibir malas noticias, acceso a asesoramiento de expertos, formación en cuidados paliativos y acceso a información sobre el cuidado domiciliario en pacientes oncológicos. Se recolectaron 108 encuestas (tasa de respuesta: 90%). La muestra fue mayoritariamente femenina (83,3%) y evidenció disparidades en la formación en cuidados paliativos. Más del 70% de los encuestados manifestó desacuerdo o completo desacuerdo con la afirmación de que existe dificultad en la comunicación dentro del equipo respecto al alivio de síntomas, lo que sugiere una percepción positiva en este aspecto. Sin embargo, aunque una proporción importante de profesionales no percibe problemas al hablar con el paciente tras comunicarle malas noticias, alrededor del 20% considera esta interacción desafiante. La dificultad para obtener asesoramiento de expertos mostró mayor heterogeneidad en las respuestas: aproximadamente el 38% de los encuestados percibió dificultades moderadas o altas en este aspecto, lo que indica la necesidad de mejorar los mecanismos de consulta y referencia con especialistas. Asimismo, más del 43% de los profesionales señaló que la formación en cuidados paliativos es insuficiente, lo que resalta la importancia de implementar programas educativos específicos y continuos en esta área. En contraste, la mayoría de los encuestados no percibe dificultades significativas para acceder a información sobre el cuidado domiciliario, aunque un 18,7% sí identifica barreras en este sentido. Las principales dificultades identificadas fueron la falta de formación en cuidados paliativos y el acceso a asesoramiento de expertos. En contraste, la comunicación en equipo y la disponibilidad de información sobre el cuidado domiciliario fueron percibidas como menos problemáticas. La variabilidad en las respuestas sugiere que la experiencia de los participantes puede estar influenciada por su contexto profesional y las condiciones específicas de su entorno laboral.

Determinación del poder antioxidante de tomates por medio de la capacidad de absorción de oxígeno singulete (SOAC)

Autores: Guillermo Moyna[1]; Hugo do Carmo Arrieta[1]; Inés Moltini[2]; Joanna Lado Lindner[2]

[1] *Departamento de Química del Litoral*

[2] *INIA Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: hugojda@gmail.com

Los tomates se caracterizan por su alto contenido en carotenoides, particularmente licopeno. Estos compuestos son potentes antioxidantes capaces de neutralizar el oxígeno singulete (¹O2), una especie reactiva de oxígeno altamente dañina para los tejidos biológicos. En este trabajo presentamos una evaluación de la capacidad antioxidante de diferentes variedades de tomates desarrolladas por INIA mediante la determinación de su capacidad de absorción de oxígeno (SOAC por su sigla en inglés). Se utilizó ácido 3-(1,4-epidioxi-4-metil-1-naftil)propanóico como endoperóxido liberador de 1O2,^{1,2} y se evaluó la cinética de oxidación de la sonda 2,5-difenil-3,4-benzofurano en presencia de extractos de los diferentes tomates mediante espectrofotometría UV-Vis para estimar el SOAC.³ Se evaluaron tomates LT16 y Frontera, incluyendo en cada caso las variedades wild type (WT) y las editadas genéticamente que acumulan más licopeno por interrupción del gen CYC-B (LT16-WT / LT16-cycbΔ7 y Frontera-WT / Frontera-cycbΔ7). Se analizaron diferentes estados de madurez (verde-maduro, pintón, y maduro), tanto del tejido locular como del fruto completo. Los resultados indicaron que las líneas modificadas genéticamente presentaron un incremento significativo del valor SOAC en comparación a las líneas wild type, únicamente en condiciones específicas. En particular, Frontera-cycbΔ7 mostró un aumento significativo de la capacidad antioxidante en frutos completos maduros, mientras que LT16-cycbΔ7 presentó mayores valores en estado pintón del fruto completo. En líneas generales, los frutos más maduros mostraron mayores capacidades antioxidantes para LT16, en concordancia con la acumulación progresiva de carotenoides. A su vez, nuestro estudio permitió corroborar la aplicabilidad del método de estimación del SOAC basado en ácido 3-(1,4-epidioxi-4-metil-1-naftil)propanóico como liberador de ¹O2 al estudio del poder antioxidante de muestras de tomate.

Carboranos como plataforma portadora de boro para potenciar análogos de erlotinib en glioblastoma

Autores: Belén Dávila Saralegui[1]; Hugo Cerecetto[2]; Marcos Couto[3]

Coautores: Marisil Olivera [4]; Luciano Rossich [5]; Alejandra Dagrosa [6]

[1] *Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

[2] *Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. Centro de Investigaciones Nucleares. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.*

[3] *Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

[4] *Departamento de BNCT. Centro Atómico Constituyentes. Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Buenos Aires. Argentina.*

[5] *División de Radiodosimetría Biológica. Centro Atómico Constituyentes. Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Buenos Aires. Argentina.*

[6] *Laboratorio de Radiobiología. División Química Nuclear. Centro Atómico Constituyentes. Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Buenos Aires. Argentina.*

Autor responsable de la comunicación: belendav@gmail.com

La radioterapia y la quimioterapia continúan siendo estrategias terapéuticas ampliamente utilizadas en tratamientos oncológicos, aunque presentan importantes limitaciones en términos de selectividad y toxicidad. En este contexto, se requieren estrategias terapéuticas innovadoras que permitan una acción más dirigida y eficiente (1). Este trabajo combina dos enfoques complementarios: la Terapia por Captura Neutrónica de Boro (BNCT del inglés Boron Neutron Capture Therapy) y la terapia dirigida, con el objetivo de eliminar células tumorales mediante compuestos portadores de boro dirigidos a una diana terapéutica (2). Con el fin de explorar la quimiodiversidad, se sintetizaron siete análogos de erlotinib conteniendo 10B, los cuales fueron evaluados frente a líneas tumorales en cuanto a captación total de boro, acción dual BNCT + citotoxicidad y daño al ADN. La incorporación intracelular de boro, factor clave para la eficacia de la BNCT; se cuantificó mediante ICP-OES a 1, 4 y 24 h de incubación, utilizando como referencia p-boronofenilalanina (BPA) (3). Todos los compuestos mostraron una captación superior a la de BPA, manteniéndose estable hasta las 24 h. La evaluación de la acción dual (BNCT + citotoxicidad) se realizó tratando las células

U87MG con cada compuesto (1 ppm de ^{10}B, 1 Gy, 1 h de incubación), empleando BPA como control. Los resultados de MTT y ensayos de daño celular revelaron que dos análogos produjeron aproximadamente un 70% más de daño respecto a la referencia, destacándose como prometedores candidatos para el desarrollo de agentes BNCT dirigidos. La evaluación de micronúcleos (MN) es una herramienta útil para determinar la genotoxicidad de un fármaco y explorar el mecanismo de acción de nuevos fármacos. Se ensayaron dos análogos de erlotinib portadores de 10B bajo condiciones de BNCT (1 ppm de 10B, 1 Gy, 1 h), incluyendo como controles, con el fin de establecer el daño basal, células tratadas con los compuestos sin irradiación y células sin compuesto ni irradiación. Las células fueron incubadas, irradiadas y expuestas a citocalasina B para bloquear la citocinesis, seguidas de tratamiento hipotónico, ciclos de fijación y tinción con Giemsa. Se cuantificaron las células binucleadas (BN) y se determinaron los parámetros MN/BN y %MNBN. Los resultados indicaron que uno de los compuestos evaluados genera un efecto genotóxico significativo respecto a los controles. En conclusión, los análogos de erlotinib portadores de boro mostraron alta y estable captación celular, induciendo efectos citotóxicos significativos bajo BNCT. La evaluación de micronúcleos evidenció que al menos un compuesto produce un efecto genotóxico comparado con los controles, lo que respalda su potencial como candidatos para terapias combinadas de BNCT y terapia dirigida.

(1) Monti Hughes, A. et al. Optimizing Boron Neutron Capture Therapy (BNCT) to Treat Cancer: An Updated Review on the Latest Developments on Boron Compounds and Strategies. Cancers. DOI: 10.3390/cancers15164091 (2) Dávila, B. et al. Escaping from Flatland: 3D Carborane-Based Bioisosteres of Erlotinib as a Potential Anticancer Agents. ACS Omega. DOI: 10.1021/acsomega.5c07982 (3) Zhang, S. et al. Uptakes of boronophenylalanine in the in vitro and in situ glioblastoma and the potential efficacy of boron neutron capture therapy. IBRO Neutoscience Reports. DOI: 10.1016/j.ibneur.2025.06.014

Neosporosis y Leucosis en Bovinos: Evaluación desde la Mirada Interdisciplinaria de Una Sola Salud

Autores: Andres Cabrera[1]; Laureana De Brun[2]; Soledad Echeverría[3]

[1] *Insitut Pasteur de Montevideo, Intituto de Higiene, Facultad de Medicina*

[2] *Facultad de Veterinaria*

[3] *Instituto de investigaciones Una Salud*

Autor responsable de la comunicación: echeverria@pasteur.edu.uy

La salud bovina enfrenta múltiples desafíos que impactan no solo en la productividad ganadera, sino también en la salud pública y ambiental. En Uruguay, la Neosporosis y la Leucosis Bovina Enzoótica (LBE) se destacan por su alta prevalencia y sus consecuencias sanitarias y económicas. Desde la perspectiva de Una Sola Salud, abordar estas enfermedades implica reconocer las interconexiones entre la salud animal, humana y del ecosistema productivo. La neosporosis, causada por *Neospora caninum*, es la principal causa de aborto infeccioso en bovinos lecheros, con seroprevalencias en rodeos de 22%. Genera pérdidas económicas significativas por la reducción de la eficiencia reproductiva, la eliminación anticipada de animales y el aumento en el uso de antimicrobianos por infecciones secundarias Además de su impacto directo, puede contribuir a la disminución de la calidad y disponibilidad de productos de origen animal, afectando la sostenibilidad de los sistemas agropecuarios. Por otro lado, la LBE, causada por el virus de la leucosis bovina (BLV), presenta en Uruguay prevalencias que superan el 80%. Esta situación puede condicionar futuros mercados, siendo el 9no país exportador de leche . Este retrovirus provoca una infección crónica e induce inmunosupresión progresiva, alterando la respuesta frente a otros patógenos y disminuyendo la producción de leche. Su persistencia en los sistemas lecheros representa un desafío sanitario y económico que requiere un abordaje integral, considerando la interacción entre factores biológicos, ambientales y de manejo. A pesar de la relevancia de ambas enfermedades, la posible interacción entre ellas no ha sido estudiada en profundidad. Este proyecto propone evaluar la relación entre la infección por *N. caninum* y BLV, y su asociación con la ocurrencia de abortos bovinos, bajo la hipótesis de que la inmunomodulación provocada por BLV podría incrementar la susceptibilidad o reactivación de la infección por *N. caninum*. Para ello, se analizarán 500 sueros bovinos de diferentes establecimientos lecheros. La detección de *N. caninum* se realizará mediante ELISA desarrollado en el laboratorio Interacciones Hospedero del Institut Pasteur de Montevideo, mientras que la detección y cuantificación de BLV se efectuará en la Facultad de Veterinaria mediante ELISA comercial y digital PCR. Se seleccionarán grupos de animales positivos a ambos agentes, positivos a uno solo y negativos, para evaluar parámetros inmunológicos como perfiles de citoquinas (Th1/Th2), subpoblaciones linfocitarias y funcionalidad celular. Estos datos se asociarán con antecedentes de aborto y uso de antimicrobianos mediante análisis estadístico multivariado. Los resultados permitirán comprender los

posibles mecanismos inmunológicos y epidemiológicos involucrados en la coinfección, aportando evidencia para el diseño de estrategias de manejo integrado que reduzcan las pérdidas reproductivas y el uso de medicamentos. En un contexto de creciente preocupación por la resistencia antimicrobiana y la sostenibilidad de los sistemas productivos, este estudio busca contribuir al fortalecimiento de políticas sanitarias basadas en la integración de la salud animal, humana y ambiental, en concordancia con los principios del enfoque Una Sola Salud.

Estudio de extractos vegetales y lactonas sesquiterpénicas: evaluación de reactividad y potencial antiparasitario

Autor: Macarena Eugui Guilleminot[1]

Coautores: Alejandro Recio-Balsells [2]; Elena Aguilera [3]; Manuela Garcia [2]; Marcos Couto [4]

[1] *Departamento de Química del Litoral, CENUR LN, Udelar*

[2] *Grupo de Productos Orgánicos Bioactivos, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina*

[3] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[4] *Grupo de Química Orgánica Medicinal. Instituto de Química Biológica. Facultad de Ciencias. Universidad de la República. Montevideo. Uruguay. Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

Autor responsable de la comunicación: macarenaeugui@gmail.com

Los productos naturales (PN) y sus derivados constituyen una fuente fundamental para el descubrimiento de nuevos agentes terapéuticos.[1] Estas moléculas, sintetizadas por organismos vivos con fines biológicamente relevantes, presentan una arquitectura química diversa y estereoquímicamente compleja, con alta fracción de carbonos sp^3 y múltiples centros estereogénicos, lo que las convierte en estructuras privilegiadas en el diseño racional de fármacos.1 Entre los PN de origen vegetal, las lactonas sesquiterpénicas se destacan por su amplia distribución en la familia Asteraceae, su diversidad estructural y reconocida bioactividad.2 Con el objetivo de ampliar la diversidad estructural y explorar el potencial bioactivo de lactonas sesquiterpénicas (LSs), en una primera etapa se evaluó la actividad biológica sobre *T. cruzi* y *L. infantum* de extractos y fracciones enriquecidas obtenidas a partir de especies vegetales seleccionadas. A partir de estos resultados, y con el fin de proyectar estrategias de derivatización sobre los compuestos mayoritarios de los extractos activos, se diseñaron reacciones modelo empleando LSs comercialmente disponibles, como helenina (mezcla de los isómeros alantolactona y isolantolactona). Estas transformaciones químicas incluyeron condiciones de oxidación selectiva y distorsión anular mediada por ácidos y otros reactivos electrofílicos, orientadas a generar nuevas arquitecturas moleculares. Esta aproximación permitió estudiar en profundidad la reactividad de este tipo de esqueletos naturales y sentar las bases para su aplicación en lactonas estructuralmente relacionadas presentes en extractos bioactivos como componentes mayoritarios. Como resultado, se obtuvieron más de ocho derivados, los cuales fueron purificados, caracterizados mediante técnicas espectroscópicas, y evaluados fenotípicamente frente a los parásitos seleccionados. Esta estrategia

permitió no solo acceder a nuevas estructuras con posible actividad antiparasitaria, sino también avanzar en la comprensión de la reactividad de estas lactonas complejas, aportando conocimientos útiles para el diseño de agentes terapéuticos.

1.a) DeCorte, B. L. J. Med. Chem. 2016, 59, 9295-9304. b) Lovering, F.; Bikker, J.; Humblet, C. J. Med. Chem. 2009, 52, 6752−6756. 2.Aliarab, A.; Abroon, S.; Rasmi, Y.; Aziz, S. G. Biomed. Pharmacother. 2018, 106, 239-246.

Estudio del efecto de la sustitución de la fenantrolina en la actividad citotóxica in vitro en complejos [Cu(X-phen)Cl2] y [Cu(X-phen)(coligando)]

Autores: Lirka Brooks Iribar[1]; Marcos V. Palmeira-Mello[2]; Carlos Y. Fernandez[1]; Inés Arandia[1]; Javier Ellena[3]; Antonio J. Costa-Filho[4]; Natalia Alvarez[1]; Gianella Facchin[1]

[1] *Facultad de Química, Udelar*

[2] *Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos (SP), Brasil*

[3] *Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, IFSC – USP,, São Carlos, SP, Brasil*

[4] *Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto (SP), Brasil*

Autor responsable de la comunicación: gfacchin@fq.edu.uy

La alta incidencia y mortalidad asociadas con el cáncer evidencian la necesidad de nuevos agentes terapéuticos para su tratamiento. Los compuestos de coordinación constituyen un arsenal diverso de moléculas potencialmente útiles para el desarrollo de fármacos, varios se utilizan ampliamente en la clínica. Los complejos de cobre están emergiendo como candidatos prometedores para el tratamiento del cáncer. Nuestro grupo de investigación se dedica al desarrollo de nuevos metalocompuestos con potencial actividad farmacológica. Una de las líneas de trabajo más desarrolladas es la síntesis y evaluación de nuevos complejos de Cu(II) y diiminas como agentes antitumorales. En particular buscamos entender cuál es la sustitución mínima de la diimina que confiere una actividad biológica potente. Para avanzar en esta línea, se sintetizó y caracterizó una serie de complejos con fenantrolina monometilada en dos posiciones diferentes. Se obtuvo complejos [Cu(L-dipéptido)(met-phen)] (donde met-phen: 4-metil-1,10-fenantrolina y 5-metil-1,10-fenantrolina). La caracterización en estado sólido incluyó la determinación de las estructuras cristalinas de [Cu(Gly-Gly)(4met-phen)]·5.5H_2O y [Cu(phe-ala)(4met-phen)]·3H_2O. Se evaluó la unión al ADN mediante la constante de unión intrínseca (Kb) y mediciones de viscosidad relativa, lo que indicó una intercalación parcial en el ADN de timo de ternero. Los valores de Kb obtenidos fueron cerca de diez veces menores que los reportados para complejos análogos con fenantrolina. La citotoxicidad de los complejos se evaluó frente a un panel de líneas celulares humanas de cáncer: adenocarcinoma metastásico de mama MDA-MB-231 (triple negativo, ATCC: HTB-26), carcinoma epitelial de pulmón A549 (ATCC: CCL-185), carcinoma de ovario A2780 (ECACC 93112519), y una línea celular pulmonar no tumoral MRC-5 (ATCC: CCL-171). Los complejos mostraron una potente citotoxicidad, con valores de IC50 en el rango bajo de micromolar, significativamente más eficaz que los complejos análogos con fenantrolina y que el cisplatino. No se observó un efecto diferenciado según la

posición del metilo. El complejo [Cu(ala-gly)(5met-phen)] inhibe la formación de colonias e induce la muerte celular por encima de su IC50. Analizando la información del conjunto de complejos sintetizados por nuestro grupo, son los más simples que presentan potente actividad citotóxica y son buenos candidatos para para futuros experimentos in vivo.

Vigilancia del Virus del Papiloma Humano (HPV) en muestras clínicas y ambientales en Salto, Uruguay: aportes desde el enfoque Una Salud.

Autor: Camila Fernandez[1]

Coautores: Eugenia Cardozo ; Gonzalo Corrales ; Joaquín Jacques ; Lucía Monzón ; Matías Castells ; Matías Victoria ; Natalia Baccardatz ; Natalia Sica ; Rodney Colina ; Sebastian Castro

[1] *Laboratorio de Virología Molecular, Cenur Litoral Norte.*

Autor responsable de la comunicación: camilafsabatella@gmail.com

El virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés) es uno de los agentes de transmisión sexual más frecuentes a nivel mundial, responsable de diversas lesiones benignas y malignas en humanos. Este virus ADN de doble cadena, perteneciente a la familia Papillomaviridae, infecta epitelios mucosos y cutáneos, y sus genotipos se clasifican según su riesgo oncogénico. Los tipos de alto riesgo (HPV-HR), como 16, 18, 31 y 33, están asociados al cáncer de cuello uterino y otras neoplasias anogenitales, mientras que los de bajo riesgo (HPV-LR), como 6 y 11, producen verrugas anogenitales. A nivel global, la infección por HPV constituye un problema de salud pública relevante, especialmente en regiones con baja cobertura vacunal y limitado acceso a datos clínicos. En este contexto, la epidemiología basada en aguas residuales (EBAR) surge como una herramienta innovadora para monitorear la circulación poblacional de patógenos, integrando la vigilancia ambiental y clínica bajo el enfoque Una Salud. El objetivo de este estudio fue detectar y caracterizar los genotipos de HPV circulantes en la población de Salto, Uruguay, a partir del análisis combinado de muestras clínicas y ambientales. Se analizaron 140 hisopados cervicales de mujeres con resultado positivo al test de Papanicolaou y 12 muestras mensuales de aguas residuales recolectadas entre septiembre de 2022 y agosto de 2023. Para la detección y caracterización viral se aplicaron técnicas moleculares de alta sensibilidad, incluyendo PCR anidada, secuenciación Sanger en muestras clínicas y secuenciación de nueva generación (NGS) en matrices ambientales. El HPV fue detectado en el 45 % de las muestras clínicas y en el 75 % de las ambientales. En las clínicas se identificaron 21 genotipos: el 48 % correspondió a tipos de alto riesgo, el 24 % a bajo riesgo y el 28 % a tipos no clasificados. Los genotipos más frecuentes fueron HPV-16 (18 %) y HPV-6 (15 %), seguidos por los tipos 31, 66 y 81. Se observaron coinfecciones en el 13 % de las muestras positivas. En las aguas residuales se identificaron 28 genotipos distintos, incluyendo 9 de alto riesgo, 6 de bajo riesgo y 13 no clasificados. En total se detectaron 32 genotipos únicos, de los cuales 28 estuvieron presentes en aguas residuales y 4 exclusivamente en muestras clínicas. Los genotipos 6, 16 y 66 se detectaron de forma persistente durante todo el año, mientras que otros, como 31 y 81, mostraron variaciones estacionales. Estos resultados evidencian una alta diversidad genética del HPV en la población de Salto y destacan el valor de la

EBAR como herramienta complementaria para la vigilancia epidemiológica. Desde el enfoque Una Salud, la integración de estrategias clínicas y ambientales refuerza la capacidad de monitoreo y control del virus, aportando evidencia clave para orientar políticas de prevención y vacunación en Uruguay

Sistemas alimentarios sostenibles con enfoque de Una Salud

Autor: Adriana Maite Fernández Fernández[1]

[1] *Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos, Departamento de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo 11800, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: afernandez@fq.edu.uy

Existe evidencia clínica y científica que ha mostrado el vínculo entre una alimentación saludable y una gran variedad de beneficios para la salud. En los últimos años ha aumentado la conciencia de los consumidores sobre salud y nutrición, aumentando el consumo de nutracéuticos y alimentos funcionales, viéndose impulsada la industria a formular alimentos con propiedades beneficiosas para la salud, convirtiéndose en un campo de investigación emergente. Además, la sociedad actual requiere de una gestión sostenible del sistema productivo para incrementar su productividad y reducir el impacto medioambiental del mismo siendo la revalorización de subproductos agroalimentarios una línea de investigación fundamental. Estos requerimientos están en línea con los Objetivos de Desarrollo Sostenible 2030 y con la aplicación del concepto de economía circular. La mayoría de las industrias en los países desarrollados y en desarrollo están trabajando para adaptarse a esta realidad modificando sus estrategias de producción para que la mayoría de sus subproductos y residuos puedan ser reciclados, convirtiendo así a los residuos en nuevas materias primas para otros procesos, cumpliendo con el Objetivo de Desarrollo Sostenible 2 “Hambre cero” y 12 “producción y consumo responsables”. En cuanto al impacto medioambiental, a nivel mundial se genera una huella de carbono muy grande debido a la pérdida y el desperdicio de alimentos. El descarte inadecuado de estos residuos orgánicos puede provocar la liberación de gases de efecto invernadero durante su descomposición, contribuyendo al cambio climático. Dichos residuos, con el tiempo, pueden generar el crecimiento de bacterias y hongos que pueden representar riesgos para la salud humana, así como provocar alteraciones en el comportamiento de la fauna silvestre por su gestión inadecuada, llevando a una interacción potencialmente negativa entre la fauna y los seres humanos. Todo esto podría reducirse mediante el reciclado total de subproductos de la industria agroalimentaria utilizándolos como ingredientes en la formulación de alimentos y/o en alimentación animal, promoviendo la salud humana y animal, los sistemas alimentarios sostenibles y la sustentabilidad ambiental con enfoque de economía circular. En Uruguay, se generan abundantes subproductos de la industria agroalimentaria, que presentan gran potencial para promover la salud. Por lo que, teniendo en cuenta el enfoque de Una Salud, se plantea valorizar dichos subproductos estudiando sus propiedades bioactivas para su utilización en alimentación humana y animal, evaluando la inocuidad alimentaria mediante la determinación de pesticidas y ensayos microbiológicos para que sea apto para el consumo animal y humano; así como desarrollando un alimento con potencial

funcional enriquecido con el subproducto, estudiando la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de compuestos bioactivos, enfocando a la seguridad nutricional de la población y, a la producción y procesamiento sostenible al ser un ingrediente sostenible.

Resistoma, mobiloma y estructura de comunidades microbianas de lodos de Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales de Uruguay

Autor: Cecilia Ghiazza[1]

Coautores: Eduardo Castro-Nallar [2]; Lucía Ferrando [1]; Valentín Berríos [2]

[1] *Facultad de Química*

[2] *Universidad de Talca, Chile*

Autor responsable de la comunicación: ghiazzacecilia@gmail.com

Las Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR) desempeñan un papel clave en la diseminación de genes de resistencia a antibióticos (ARG), al concentrar microorganismos provenientes de diversos orígenes domésticos, hospitalarios e industriales en condiciones que favorecen el intercambio genético. Durante el tratamiento de depuración en las en las PTAR se generan grandes volúmenes de lodos, que concentran gran parte de la contaminación original incluyendo materia orgánica, nutrientes, contaminantes orgánicos y patógenos, incluidos bacterias resistentes a antibióticos y ARG. La aplicación de lodos de PTAR a suelos agrícolas es una práctica cada vez más utilizada en el marco de políticas de economía circular y manejo sostenible, como alternativa a su disposición en vertederos o rellenos sanitarios. Sin embargo, su uso como mejoradores de suelo sigue siendo controversial ya que podría conllevar peligros emergentes, como la diseminación de ARGs hacia el ambiente. En este trabajo se analizó la composición del resistoma y el mobiloma en lodos de PTAR de Uruguay de ocho ciudades diferentes del país y con distintos sistemas de tratamiento y de deshidratación de los lodos. Se aplicó un enfoque metagenómico shotgun (Illumina NovaSeq, paired-end 150 pb) para la caracterización taxonómica y del perfil de resistencia a antibióticos de las comunidades microbianas. Los resultados revelaron diferencias en la composición del resistoma y la comunidad bacteriana entre las PTAR analizadas, observándose un patrón de agrupamiento por PTAR. Del total de ARG detectados, solo 64 conformaron un core común presente en todas las PTAR, representando entre el 16% y el 50% de los ARG identificados en cada una. Predominaron los mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos, seguidos por los asociados a β-lactámicos, tetraciclinas y macrólidos. Asimismo, se identificaron plásmidos y otros elementos genéticos portadores de ARG, lo que evidencia la posibilidad de diseminación de resistencia mediante transferencia horizontal de genes en estos entornos.

Análisis transcriptómico para indagar en el mecanismo de acción de un compuesto antitumoral híbrido carborano-tetrazina

Autores: Ignacio González Ayup[1]; Marcos Couto[1]; María Ana Duahon[2]

Coautores: María Fernanda García [3]; Rafael Fort [4]

[1] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias Universidad de la República, Montevideo Uruguay*

[2] *Sección Genómica Funcional, Instituto de Biología, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

[3] *Área de Radiofarmacia, Centro de Investigaciones Nucleares, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

[4] *Sección Genómica Funcional, Instituto de Biología, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.*

Autor responsable de la comunicación: igayup@gmail.com

El carcinoma anaplásico de tiroides (CAT) es considerado la forma más agresiva y letal de cáncer tiroideo. Si bien representa sólo el 1-2 % de los casos, es responsable de más del 50 % de las defunciones (1). Los pacientes presentan una sobrevida media de entre 3 y 6 meses, aunque se ha evidenciado una mejoría a 24 meses en el 31% de los pacientes tratados con dabrafenib-trametinib (actual terapia de primera línea)(2,3). Frente a estos resultados, es fundamental el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos que permitan mejorar el abordaje clínico. En este contexto, nuestro grupo se enfocó en el diseño y estudio de compuestos híbridos que combinan dos farmacóforos con potencial antitumoral poco explorado: una entidad de alto contenido en boro y un heterociclo de [1,2,4,5]-tetrazina. A partir de este trabajo se estudiaron seis derivados híbridos, de los cuales uno evidenció una acción antitumoral selectiva sobre un modelo de CAT (4). Con base en estos resultados y con el objetivo de elucidar el mecanismo de acción del compuesto, se llevó a cabo un ensayo de secuenciación de ARN mensajero (RNA-seq) en células de CAT tratadas durante 4 horas. Se extrajo el RNA total de un ensayo en placas de 96 pocillos (concentración: 800 ± 170 ng/µL, RIN: 9,0 ± 0,6) y se realizó RNA-seq poliA+ y librerías no direccionales que se secuenciaron en un secuenciador Illumina NovaSeqX Plus (Novogen). Se obtuvo un promedio de 36 millones de lecturas totales y un 92% de mapeo de las lecturas depuradas en el genoma humano (11258 genes codificantes de proteínas). El análisis de componentes principales indica que el 53% y el 26% de la varianza de la expresión génica entre las muestras control y el tratamiento son explicados por dos componentes principales. Se identificaron 1094 genes diferencialmente expresados entre tratamiento y control utilizando EdgeR (DEGs, p-valor FDR < 0.05), de los cuales 952 o 158 presentan un nivel de cambio mayor a 1 o 2 veces respectivamente (FC 2). Para comprender los procesos biológicos modulados por

el tratamiento, se realizó un análisis de enriquecimiento funcional sobre los DEGs utilizando la plataforma EnrichR. Este abordaje permitió explorar de forma integrada la sobrerrepresentación de términos de ontología génica (GO) en las categorías de procesos biológicos, funciones moleculares y componentes celulares, así como de vías de señalización de las bases de datos KEGG, Reactome y WikiPathways. Los resultados revelaron un enriquecimiento significativo en las rutas de señalización de MAPK, p53 y procesos vinculados al estrés del retículo endoplasmático, compatibles con la activación de la respuesta a proteínas desplegadas (UPR). En paralelo, se observó una regulación negativa coordinada de genes asociados a la transcripción, la traducción y la biogénesis de ribonucleoproteínas, lo que sugiere una detención general de la síntesis proteica como parte de la respuesta adaptativa al estrés celular. Estos hallazgos, junto con la modulación de procesos apoptóticos, orientan hacia un mecanismo de acción del compuesto basado en la inducción de estrés proteotóxico y la muerte celular programada.

Ultrasonido y microondas como alternativas a la pasteurización en jugos de naranja

Autor: Carolina González

Coautores: Giovanni Galietta ; Marcela González ; Mariana Viera ; Valeria González

Autor responsable de la comunicación: scarogonzalez44@hotmail.com

El creciente interés por alimentos con alto valor nutricional y funcional ha impulsado el desarrollo de tecnologías de procesamiento que preserven los compuestos bioactivos, manteniendo la inocuidad del producto. Los tratamientos térmicos convencionales, como la pasteurización, son efectivos para la inactivación microbiana, pero pueden afectar negativamente compuestos sensibles al calor, como la vitamina C, la capacidad antioxidante y el color. En este contexto, se estudian tecnologías no térmicas, como el ultrasonido, junto con métodos térmicos alternativos, como el microondas. El objetivo fue evaluar el efecto de diferentes tratamientos en jugo de naranja sobre parámetros fisicoquímicos y microbiológicos, y su evolución durante el almacenamiento. Los jugos fueron obtenidos mediante prensado en frío y se sometieron a los tratamientos: Pasteurización (P), calentamiento a 80 °C durante 10 minutos; Microondas (M), durante 2 minutos (temperatura final: 82 °C); Ultrasonido durante 10 y 20 minutos (U10 y U20 respectivamente), a 40 kHz en baño de agua a 40 °C. Se incluyó una muestra sin tratar como control. Las muestras se almacenaron entre 2-8 °C y se analizaron a los 0, 15, 42 y 104 días. El color se determinó con un colorímetro (espacio CIELab). La capacidad antioxidante se evaluó mediante los métodos ABTS y DPPH. El análisis microbiológico se realizó mediante siembra en superficie evaluando coliformes (CC), aerobios mesófilos totales (RT), hongos (H) y levaduras (L). El contenido de ácido ascórbico (AA) se determinó por HPLC. Al inicio, los tratamientos U10 y U20 presentaron una baja diferencia de color (ΔE) en comparación con la muestra sin tratar. Sin embargo, el valor de ΔE aumentó durante el almacenamiento, lo que sugiere la posible ocurrencia de pardeamientos enzimáticos o no enzimáticos. En contraste, el tratamiento P, aunque mostró un ΔE inicial más alto, mantuvo valores estables a lo largo del almacenamiento, tanto en relación con la muestra sin tratar como con el día 0. En cuanto a la carga microbiana, todos los tratamientos la redujeron a niveles no detectables, habiendo partido de RT de 8,03x10^2 ufc/ml y L 1,50x10^2 ufc/ml. Durante el almacenamiento, RT aumentó gradualmente en todos los tratamientos, con menor incremento en P. En todos los casos los valores se mantuvieron por debajo de los límites aceptables. Solamente en U10 y U20 se detectaron levaduras, que a partir del día 42 superaron los niveles recomendados, observándose también la formación de CO2. La capacidad antioxidante se vio favorecida en U10 y U20, ya que favorece la extracción de compuestos antioxidantes. Asimismo, el AA (muy termolábil) presentó una menor degradación. Los tratamientos con ultrasonido son una alternativa a la pasteurización para períodos cortos de almacenamiento, ya que, aunque conservan adecuadamente los compuestos bioactivos, la calidad

microbiológica y el color se ven afectados en menor tiempo que cuando son pasteurizados.

Educación participativa para la prevención de zoonosis bajo el enfoque Una Salud: una experiencia interinstitucional e intergeneracional

Autores: Z. Hernández[1]; Oscar Irabuena[1]; Rosmary Negrin[1,2]

[1] CENUR Litoral Norte, Departamento de Ciencias Biológicas.

[2] CENUR Litoral Norte, Casa Universitaria de Artigas.

Autor responsable de la comunicación: zhernanrusso@gmail.com

zhernanrusso@gmail.com

Se desarrolló una actividad de extensión en un agrupamiento escolar rural que integró a cuatro escuelas del departamento de Artigas, con la participación de docentes, niños, padres y vecinos. La propuesta, enmarcada en el enfoque Una Salud, promovió la sensibilización sobre las zoonosis y la relación entre el ambiente, los animales y la salud humana. Como metodología de trabajo se utilizaron puzzles didácticos con mensajes alusivos al bienestar animal, salud humana y al deterioro ambiental y sus consecuencias sanitarias. Los participantes, organizados en grupos, reflexionaron sobre las imágenes y discutieron acciones para mejorar las condiciones representadas. Esta dinámica permitió romper el hielo, fomentar el pensamiento crítico y facilitar el aprendizaje lúdico. El carácter interinstitucional (universidad y enseñanza primaria) y intergeneracional (niños, padres y docentes) fortaleció la comunicación y el trabajo colaborativo en torno a la prevención de enfermedades zoonóticas. La jornada concluyó con una presentación participativa que retomó las principales medidas de prevención y control, y sentó las bases para la continuidad del trabajo educativo en las escuelas involucradas. La actividad favoreció la comprensión de conceptos básicos sobre salud ambiental y zoonosis a través del juego y la reflexión conjunta. Se observó una alta participación y motivación de los niños, quienes lograron identificar causas y consecuencias de la contaminación y el contacto con animales domésticos. Los padres mostraron interés en las medidas de prevención, especialmente aquellas relacionadas con la higiene y el cuidado de los animales. La interacción entre la universidad, la educación primaria y las familias fortaleció los vínculos comunitarios y la apropiación del enfoque Una Salud desde edades tempranas. Esta experiencia demuestra el potencial del trabajo interinstitucional e intergeneracional como herramienta educativa para fomentar comportamientos preventivos y fortalecer la salud comunitaria desde una perspectiva integral.

Ciclopéptidos con actividad herbicida y menor ecotoxicidad: una aproximación desde el enfoque Una Salud

Autores: Camila Irabuena[1]; Gloria Serra[2]; Laura Scarone[2]

Coautores: Andrés Kamaid [3]; Beatriz Brena [4]; Diana Miguez [5]; Juana Villalba [6]; Lucia Boccardi [5]; Luciana Rey [6]; Lucila Gonzalez [7]; Luis Aubriot [7]

[1] *Insitituto de Investigación Una Salud, UdelaR, Montevideo, Uruguay*

[2] *Laboratorio de Química Farmacéutica, DQO, Facultad de Química, UdelaR, Montevideo, Uruguay.*

[3] *Bioimagenología avanzada, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay.*

[4] *Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, Montevideo, Uruguay*

[5] *Latitud, Fundación LATU, Montevideo, Uruguay.*

[6] *Departamento de Protección Vegetal, EEMAC, Facultad de Agronomía, UdelaR, Paysandú, Uruguay.*

[7] *Limnología, Facultad de Ciencias, UdelaR, Montevideo, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: camilairabuena@gmail.com

Actualmente, el sector agrícola uruguayo enfrenta el desafío de controlar malezas de manera eficiente y sostenible en un contexto donde existe una creciente aparición de resistencia de las mismas y donde los herbicidas comerciales empleados presentan altos niveles de ecotoxicidad. El destino final de muchos de estos herbicidas es en cursos de agua, aportando a la eutrofización de los mismos. Esto, en combinación con el aumento de temperaturas y otros factores, lleva a una proliferación de cianobacterias productoras de cianotoxinas tales como las microcistinas, imposibilitando el uso de estos cuerpos de agua tanto para consumo como para uso recreacional. Frente a este escenario, la búsqueda de nuevos compuestos con potencial acción herbicida y con un menor impacto ambiental adquiere especial relevancia. Algunos compuestos derivados de aminoácidos tales como el ciclopéptido Tentoxina, aislado del hongo *Alternaria alternata*, ha demostrado actividad herbicida por inducir clorosis en una variedad de malezas que afectan cultivos de soja y maíz. Tomando a la tentoxina como inspiración, se propone la obtención de ciclopéptidos análogos a este producto natural, con el objetivo de desarrollar compuestos con acción herbicida y que, a su vez, no favorezcan las floraciones de cianobacterias. El presente trabajo aborda la síntesis de péptidos a través de la metodología de síntesis de péptidos en fase sólida (SPPS) y la estrategia Fmoc, seguida de una macrociclación en solución para obtener los respectivos ciclopéptidos. La eficacia y selectividad de estos compuestos como herbicidas son evaluadas mediante el ensayo de germinación

en agar empleando malezas tales como *Lolium multiflorum* y *Conyza spp.* y cultivos de interés agrícola como trigo, colza y soja. La inhibición de crecimiento de cianobacterias es determinada para *Microcystis aeruginosa*. Dado el interés en generar compuestos con un menor impacto ambiental, realizamos estudios de ecotoxicidad aguda en diferentes organismos con el fin de obtener una primera aproximación al perfil de seguridad ambiental de los compuestos sintetizados. Entre los organismos evaluados se encuentran el alga eucariota *Chlorella sp.*, el crustáceo planctónico *Daphnia magna*, la bacteria luminiscente *Vibrio fisheri* y el pez cebra *Danio rerio*. Enmarcando este trabajo dentro del enfoque Una Salud, que reconoce la interdependencia entre la salud ambiental, animal y humana, se presentarán parte de los resultados obtenidos hasta el momento en el desarrollo de nuevos herbicidas con menor ecotoxicidad con el fin de contribuir a la protección de los ecosistemas acuáticos y a la calidad del agua.

Frutilla (cv. 'Ágata'): evaluación de su aptitud como producto mínimamente procesado.

Autor: Magdalena Irazoqui[1]

Coautores: Patricia Lema [2]; Sofía Barrios [2]

[1] *DQL- Cenur Litoral Norte - UdelaR*

[2] *IIQ - Fing - UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: mirazoqui@fing.edu.uy

El presente estudio evaluó el desempeño de la frutilla variedad 'Ágata' (Fragaria × ananassa) como producto listo para consumir bajo condiciones de almacenamiento en atmósfera modificada (MAP). En las condiciones ensayadas (frutillas despalilladas, desinfectadas, envasadas en film de polietileno y almacenadas a 4 °C), se alcanzó una atmósfera modificada de equilibrio al tercer día, con presiones parciales de oxígeno entre 6 y 10 kPa y de dióxido de carbono entre 6 y 8 kPa. A lo largo de 14 días de almacenamiento, no se observaron cambios significativos en el pH, el contenido de sólidos solubles, la firmeza instrumental ni el recuento microbiano. Asimismo, los compuestos bioactivos (antocianinas, ácido elágico, catequina, vitamina C y fenoles totales) se mantuvieron estables. Sin embargo, el panel sensorial detectó una pérdida progresiva de brillo con el tiempo, alcanzándose el límite de vida útil sensorial entre los días 10 y 14. La variedad 'Ágata' demostró estabilidad nutricional durante el almacenamiento en MAP, conservando altos niveles de vitamina C y antocianinas totales. Si bien la cianidina disminuyó levemente con el tiempo, la pelargonidina (principal antocianina del cultivar) se mantuvo estable, preservando el perfil antioxidante general. Estos resultados reafirman la aptitud de la frutilla variedad 'Ágata' como producto listo para consumir, con una composición bioactiva estable durante el almacenamiento refrigerado.

Vigilancia molecular de *Chlamydia psittaci* en fauna silvestre y doméstica de Uruguay: evaluación del riesgo zoonótico en la interfaz humano-animal-ambiente

Autor: Victoria Iribarnegaray[1]

Coautores: José Manuel Verdes [2]; Magdalena Fernández [3]; Natasha Eliopulos [4]; Rodrigo Puentes [2]; Tatiana Picún [3]

[1] *Instituto de Investigación Una Salud*

[2] *Facultad de Veterinaria*

[3] *Unidad de Microbiología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria*

[4] *Facultad de Veterinaria, Núcleo de Medicina y Producción de Especies No Tradicionales*

Autor responsable de la comunicación: victoria.iribarnegaray@pedeciba.edu.uy

Chlamydia psittaci es un patógeno bacteriano intracelular con alto potencial zoonótico, responsable de la clamidiosis aviar y la psitacosis en humanos. A pesar de su importancia sanitaria y ambiental, en Uruguay no existen sistemas de vigilancia activa ni estudios sistemáticos que evalúen su circulación en fauna silvestre, aves urbanas y exóticas, ni su impacto en salud pública. Este proyecto propone una estrategia integral de vigilancia basada en el enfoque Una Salud, combinando técnicas de diagnóstico molecular (PCR convencional y digital PCR), análisis genotípico y estudios histopatológicos. El estudio abarcará tres fuentes principales: aves silvestres y exóticas atendidas en clínicas veterinarias o incautadas por el Ministerio de Ambiente; aves fallecidas sometidas a necropsia; y muestras ambientales (materia fecal) recolectadas en plazas, parques y zoológicos de Montevideo y Salto, ciudades elegidas por su densidad poblacional, antecedentes de tráfico ilegal de aves y casos humanos confirmados. Las muestras serán analizadas por PCR convencional para la detección del gen ompA, y aquellas positivas serán secuenciadas para la identificación de genotipos circulantes. En paralelo, se utilizará digital PCR para la detección en pooles de muestras ambientales, dada su alta sensibilidad y tolerancia a inhibidores. Por otra parte, nos proponemos la confección de banco de cepas autóctonas, para ello se llevará a cabo el aislamiento bacteriano en cultivo celular. Además, se evaluará el daño histopatológico en tejidos de aves fallecidas, contribuyendo al conocimiento de la patogenia local. Este enfoque permitirá determinar la proporción de aves infectadas según su origen, describir la diversidad genotípica de *C. psittaci* en Uruguay, evaluar el riesgo zoonótico en entornos urbanos y aportar evidencia científica para establecer una red nacional de vigilancia y prevención en salud pública, ambiental y animal.

Detección simultánea de bacterias patógenas en alimentos de consumo humano

Autor: Belén Islas[1]

Coautores: Belén Abella [1]; Caterina Rufo [1]; Giannina Brugnini [1]

[1] *Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: mbislasm@gmail.com

El suministro de alimentos inocuos es fundamental para la protección de la salud pública, ya que no solo contribuye a garantizar la seguridad alimentaria y nutricional, sino que también fortalece las economías locales y respalda los Objetivos del Desarrollo Sostenible. La transformación en los hábitos alimentarios y la globalización han derivado en una cadena alimentaria mundial cada vez más extensa y compleja donde interactúan factores ambientales, animales y humanos. Los alimentos, el agua y el suelo pueden actuar como vehículos de transmisión de patógenos y de sustancias químicas potencialmente nocivas. A nivel mundial, se estiman alrededor de 600 millones de casos de enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) y 420000 muertes anuales. Entre los principales microorganismos etiológicos se destacan *Salmonella enterica* serovares Typhimurium y Enteritidis, *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC) y *Listeria monocytogenes*, asociadas tanto a alimentos de origen animal (lácteos, huevos, carnes) como a productos listos para el consumo (frutas y hortalizas frescas). En este contexto, disponer de métodos eficaces para la detección y cuantificación de estos microorganismos en los alimentos es fundamental. En el presente trabajo se optimizó un sistema multiplex qPCR-HRM y se evaluó su desempeño en una matriz alimentaria. Se seleccionaron pares de cebadores específicos compatibles con la amplificación conjunta de los genes *hylA* (*L. monocytogenes*), *fimA* (*Salmonella* spp.), *stx1* y *stx2* (*E. coli*) y *ARNr 16S* que se utilizó como control interno. Se optimizaron las variables de reacción (número de ciclos, temperatura de hibridación y concentración de MgCl2) y se determinó el límite de detección (LOD) del sistema qPCR-HRM mediante una curva estándar de ADN de los tres patógenos en el rango de 1 a 106 copias de ADN. La verificación del sistema se efectuó en tres etapas consecutivas: inoculación de muestras de frutilla con 1 y 10 UFC/g de los patógenos objetivo, enriquecimiento y extracción de ADN. Las condiciones óptimas para el sistema qPCR-HRM fueron 33 ciclos de amplificación, 60°C de hibridación y 3 mM de MgCl2. Presentó un LOD de 1 copia de ADN para cada patógeno. De acuerdo a los resultados obtenidos, el sistema multiplex qPCR-HRM es adecuado para la detección simultánea de *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Listeria monocytogenes*. La detección múltiple y la posibilidad de prescindir de sondas específicas permiten disminuir el tiempo del análisis, el consumo de reactivos y el costo del ensayo, constituyendo una herramienta eficiente y accesible para el control microbiológico en alimentos, que también podría ser utilizada en otro tipo de muestras como agua y suelo.

Floraciones de cianobacterias tóxicas y sus efectos en el agua potable en Uruguay

Autores: Carla Kruk[1]; Angel M. Segura[2]; Claudia Piccini[3]

[1] *CURE, Facultad de Ciencias, ICO, Universidad de la República*

[2] *MEDIA, CURE e ICO, Udelar*

[3] *CICA, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, MEC*

Autor responsable de la comunicación: carla.kruki@gmail.com

Carla Kruk, Claudia Piccini y Angel Segura

Las floraciones de cianobacterias tóxicas son la expresión más negativa de la eutrofización en los cuerpos de agua continentales. Estas resultan de la intensificación de la producción agropecuaria y los nutrientes derivados de los fertilizantes, los principales determinantes del crecimiento excesivo de las cianobacterias. Las floraciones tóxicas afectan a los usos de los ecosistemas acuáticos, incluyendo al agua que es utilizada para consumo luego de su potabilización. Aquí presentamos resultados de abundancia y toxicidad de cianobacterias en los ecosistemas y en el agua distribuida en Uruguay. El objetivo es visibilizar la situación y relacionar las características de las cuencas y los ecosistémicas con las del agua potable, para de esta manera contribuir a la gestión y prevención de los riesgos a la salud. Se analizaron monitoreos de cianobacterias y cianotoxinas realizados por OSE y URSEA, en todo el país del año 2010 al 2023. En esto se observaron floraciones de cianobacterias en todas las tomas de agua superficial, con variaciones en abundancia total y composición comunitaria, que dificultan el proceso de potabilización y afectan el agua distribuida. Este patrón se sostiene en los 10 años estudiados y en todo el país, con mayores incidencias en algunos departamentos. Se hacen además estimaciones de indicadores de exposición de la población agrupada por edad y sexo, en base a modelos que relacionan los conteos de células con la concentración de cianotoxinas. Se evidencia una situación crítica que exige desarrollar estrategias integradas, considerando los agrosistemas, los procesos ecosistémicos y la vigilancia de la salud pública para la prevención de efectos nocivos.

Charcos artificiales para el monitoreo de un experimento de silvopastoreo

Autor: Gabriel Laufer[1]

Coautores: Nicolás Llanos [2]; Carlos González [2]; Gastón Pintos [2]; Mario Benítez [2]; Carolina Viñoles [2]

[1] *Vida Silvestre Uruguay*

[2] *Polo Agroforestal, Casa de La Universidad de Cerro Largo, Centro Universitario Regional Noreste*

Autor responsable de la comunicación: gabriel.laufer@gmail.com

El manejo silvopastoril se plantea como una estrategia para compatibilizar la producción ganadera con la conservación ambiental. Sin embargo, sus efectos sobre la biodiversidad y los procesos ecológicos aún son poco conocidos. En este contexto, se desarrolló un experimento de silvopastoreo cuya base forrajera fue campo natural, con el objetivo de evaluar el potencial de los anfibios como indicadores biológicos para monitorear los efectos del manejo sobre la salud del ecosistema. Para estandarizar el monitoreo dentro de las parcelas experimentales, se construyeron doce charcos artificiales de 3 × 2 m mediante excavaciones recubiertas con membranas impermeables y con un sistema de llenado continuo, para asegurar la permanencia del agua. Se delimitó una franja de exclusión de un metro para favorecer la regeneración vegetal. Los charcos se distribuyeron en dos tratamientos —alta densidad de árboles de *Eucalyptus* (sistema silvopastoril con un diseño de 5 m entre plantas en la fila, 5 m entre filas que totalizaron cuatro y 20 m de callejón, densidad de 240 árboles/ha) y un control sin árboles—, con dos réplicas por tratamiento y tres charcos por parcela. El seguimiento se realizó mediante muestreos de larvas con calderines y muestreos visuales y auditivos nocturnos de adultos, realizados por especialistas. En noviembre de 2023, posterior a un período de sequía, se registraron pocos adultos de *Boana pulchella* y *Leptodactylus luctator* en los charcos, pero no se detectaron larvas, lo que sugiere una reproducción limitada o tardía en esa temporada. En marzo de 2024, tras las primeras lluvias, se observaron las primeras larvas de *B. pulchella* en algunos charcos, junto con adultos de *B. pulchella*, *L. luctator* y *Pseudis minuta*. Finalmente, en noviembre de 2024, la colonización se amplió: se registraron nuevamente larvas de *B. pulchella* y de *Scinax* sp., una puesta de huevos de *Physalaemus* sp., y adultos de *B. pulchella*, *P. minuta*, *L. luctator*, *L. latinasus* y *L. mystacinus*, sumando seis especies nativas en total. Esta progresión evidencia una colonización activa y la funcionalidad ecológica de los charcos como hábitats aptos para la reproducción y refugio de anfibios locales. Aunque aún no se detectan diferencias significativas entre tratamientos, los resultados iniciales muestran que el diseño experimental es viable y que los anfibios responden positivamente a la disponibilidad de hábitats acuáticos estables. Se espera que el monitoreo a largo plazo permita evaluar la influencia del desarrollo de la cobertura arbórea y del manejo ganadero sobre la riqueza, abundancia y estructura de los

ensambles de anuros. En conclusión, la incorporación de charcos artificiales en sistemas silvopastoriles constituye una herramienta eficaz para integrar el monitoreo de biodiversidad en experiencias de producción sostenible.

Monitoreo ambiental de patógenos y genes de resistencia en superficies hospitalarias mediante paneles de secuenciación masiva (NGS).

Autor: Santiago Licandro Errazola[1]

Coautores: Lucía Bilbao [2]; Fabio Grill [3]; Cecilia Brito [4]; Claudia Piccini [5]; Alvaro González-Revello [6]; Alberto Deicas [7]; Pablo Smircich [8]; José Sotelo-Silveira [9]

[1] *Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.*

[2] *Laboratorio de Bioinformática, Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[3] *Departamento de Medicina Intensiva. CASMU IAMPP. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Maciel, ASSE.*

[4] *Laboratorio de Análisis Clínicos. CASMU IAMPP.*

[5] *Centro de Investigación en Ciencias Ambientales, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Departamento de Microbiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.*

[6] *Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Departamento de Ciencia y Alimentos. Facultad de Veterinaria - UdelaR*

[7] *Departamento de Medicina Intensiva. CASMU IAMPP.*

[8] *Laboratorio de Bioinformática, Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[9] *Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias - UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: slicandro@fcien.edu.uy

Las infecciones intrahospitalarias o nosocomiales (IN) constituyen una problemática global que impacta directamente sobre la morbi-mortalidad de los pacientes, prolonga la estadía hospitalaria y eleva los costos de tratamiento. La ocurrencia de estas infecciones está mayormente asociada con el contacto directo entre pacientes, personal de salud o equipamiento médico que atraviesa las barreras naturales del organismo. A su vez, los microorganismos presentes en el ambiente hospitalario están expuestos a una elevada presión selectiva derivada del uso intensivo de antimicrobianos, lo que favorece la aparición y persistencia de cepas multirresistentes. En este contexto, el monitoreo ambiental de patógenos y de genes de resistencia antimicrobiana representa una medida con potencial para

la vigilancia epidemiológica y la gestión del riesgo hospitalario. Tradicionalmente, este tipo de estudios se basan en métodos dependientes de cultivo, que si bien son robustos, están limitados a la detección de bacterias actualmente cultivables. En contraste, las tecnologías moleculares, como la PCR y la secuenciación masiva de amplicones (NGS), permiten una detección rápida, con gran sensibilidad y no son dependientes de cultivo, ampliando el espectro de microorganismos detectables. En el presente trabajo se desarrolló e implementó una herramienta basada en paneles de secuenciación masiva de amplicones de la tecnología AmpliSeq, diseñada para la detección simultánea de microorganismos de interés clínico. Se llevaron a cabo tres muestreos trimestrales en dos unidades de cuidados intensivos (UCI), abarcando seis habitaciones por unidad y diez superficies por habitación, además de los carros comunes. El ADN extraído de las superficies se agrupó por habitación para obtener un perfil representativo del ambiente. El panel personalizado, desarrollado en el marco del proyecto, posee 257 pares de cebadores para la detección de un total de 40 microorganismos de interés clínico. Como blancos se utilizaron marcadores de virulencia únicos hallados en la literatura para garantizar especificidad y sensibilidad. En paralelo, se aplicó también el panel comercial “AMR Research Panel” para caracterizar el resistoma asociado a las superficies de las habitaciones estudiadas. Esta aproximación permitió detectar de manera consistente y repetida patógenos del grupo ESKAPE como lo son *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus faecium* y *Enterobacter* spp. a lo largo de los nueve meses de monitoreo. Además, se identificaron genes de resistencia de amplio espectro, incluyendo blaVIM, blaOXA, blaTEM, blaNDM y blaKPC, los cuales se asocian a la resistencia a carbapenémicos. Los resultados sugieren que la herramienta desarrollada posee la capacidad de detectar patógenos intrahospitalarios con una alta sensibilidad, y por ende, que posee características deseables para el monitoreo ambiental de patógenos en entornos hospitalarios. Su aplicación en conjunto con el panel comercial permite obtener información integrada sobre la presencia y persistencia de microorganismos clínicamente relevantes y las resistencias móviles presentes en el ambiente, aportando una base objetiva para la toma de decisiones en medidas para reducir el riesgo de ocurrencia de las IN y hacer un mejor uso de antibióticos en el UCI.

Estudio preliminar de la exposición a plaguicidas en el cinturón hortifrutícola de Salto

Autor: Juan diego Llona[1]

Coautores: Alexandra Bozzo [2]; Elena Alvareda [2]; Gabriel Fernandez [3]; Lucia Pareja [4]; Virginia Courdin [5]

[1] *Departamento de química del literal*

[2] *Departamento del Agua*

[3] *Departamento de Química del Litoral*

[4] *Departamento de Química del litoral*

[5] *Departamento de ciencias sociales*

Autor responsable de la comunicación: juandiegollona@gmail.com

A nivel global, la detección de residuos de plaguicidas en matrices biológicas y ambientales es un área de creciente interés, intensificada en los últimos años por su potencial impacto crónico en la salud humana 1. En Uruguay, esta problemática es especialmente relevante en zonas rurales de alta actividad agrícola, donde las políticas de monitoreo ambiental son escasas. En este contexto, el presente estudio tiene como objetivo generar información sobre la exposición humana a plaguicidas en una región de alta intensidad productiva del norte de nuestro país: “cinturón hortofrutícola de Salto”. La investigación se centra en productores rurales y sus familias y asalariados, mediante el análisis de orina y agua de pozo. Se desarrollaron metodologías analíticas avanzadas para la detección y cuantificación de 72 plaguicidas y alguno de sus metabolitos. En el caso de las aguas subterráneas del Sistema Acuífero Salto – Formación Arapey, utilizadas para consumo y riego, se aplicaron estrategias miniaturizadas, rápidas y sensibles, adecuadas para cubrir un amplio espectro de compuestos [2,3]. En paralelo, para el análisis de orina -una matriz biológica compleja- se compararon diferentes metodologías con el fin de optimizar el desempeño analítico y minimizar las interferencias. El método validado para agua permitió determinar 72 plaguicidas y 12 metabolitos, con parámetros de validación adecuados. Se analizaron 34 pozos, en los cuales se identificaron los compuestos carbendazim, 3-hidroxi-carbofurano, clotianidina, buprofezin y metoxifenocide en concentraciones en el rango de 1 - 50 µg/L. En cuanto a la matriz orina se seleccionó y validó la metodología analítica estando en proceso el análisis de las muestras. La aplicación de estas herramientas, permitirá generar evidencia científica sobre presencia y niveles de plaguicidas, en los sujetos sociales estudiados en la región para contribuir al desarrollo de estrategias orientadas a reducir riesgos sanitarios para las poblaciones rurales expuestas.

Explorando la reactividad de sistemas policíclicos funcionalizados: Preparación de derivados de homobarrelenonas con potencial actividad antiparasitaria

Autores: Gabriel Fernández[1]; Guillermo Moyna[2]; Macarena Eugui[2]; Mauricio Cabrera[3]; Valeria Lucero[4]

[1] *Laboratorio de Química Orgánica, Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, UdelaR*

[2] *Laboratorio de Química Orgánica, Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, UdelaR - Instituto de Investigación Una Salud*

[3] *Laboratorio de I+D de moléculas bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, UdelaR - Instituto de Investigación Una Salud*

[4] *Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República - Instituto de Investigación Una Salud*

Autor responsable de la comunicación: vlucerods22@gmail.com

Las parasitosis afectan la salud humana, animal, y vegetal a nivel mundial. Por ejemplo, enfermedades causadas por tripanosomátidos como *Trypanosoma cruzi*, agente causal de la enfermedad de Chagas, son una amenaza en regiones altamente pobladas y representan un desafío en el contexto de Una Salud. Para muchas de estas enfermedades no existen terapias adecuadas, y por ende el descubrimiento de compuestos activos contra estos parásitos es altamente relevante. Representa además una oportunidad estratégica para abordar simultáneamente los desafíos biomédicos, epidemiológicos y socioambientales que perpetúan su persistencia. Desde hace más de dos décadas, nuestro grupo de investigación ha empleado cicloadiciones [4 + 2] entre dienos tropolónicos y diferentes dienófilos como ruta de acceso a homobarrelenonas altamente funcionalizadas. Combinadas con fototransformaciones e interconversiones de grupos funcionales, estas reacciones forman parte de una estrategia de síntesis orientada a la diversidad para la obtención de símiles de productos naturales (SPNs) de funcionalidad y estructura variada. La estrategia nos ha permitido obtener bibliotecas de compuestos novedosos con actividad antiparasitaria y antitumoral.1-3 Resultados recientes también indican que las homobarrelenonas y sus derivados son andamiajes que no solo poseen gran potencial en la búsqueda de compuestos bioactivos novedosos, sino que presentan una interesante reactividad química. Este proyecto propone desarrollar estrategias de síntesis que permitirán la expansión de la biblioteca de homobarrelenonas obtenidas previamente. En particular, se incorporarán nuevos restos maleimida y amina con el potencial de modular positivamente su actividad biológica. Para establecer los efectos de estas modificaciones se determinará la actividad antiparasitaria de la biblioteca alcanzada mediante ensayos contra T. Cruzi, estimando los valores de IC50 para los compuestos identificados como activos. Se evaluará además la citotoxicidad de los compuestos sintetizados empleando modelos de macrófagos

murinos y espermatozoides bovinos para explorar de manera preliminar el índice de selectividad de los agentes más relevantes.4,5

Caracterización reológica y microestructural de dulce de leche para confitería: referencia para el desarrollo de productos sostenibles con suero lácteo en polvo

Autor: Alexander Javier López Argeñal[1]

Coautores: Sol Secco [1]; Yara Reyes [1]; Analía Rodríguez [1]; Luis Panizzolo [1]

[1] *Departamento de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CyTAL), Facultad de Química, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: alexjavier_969@hotmail.com

El suero lácteo en polvo (SQP), subproducto de la industria quesera, es rico en proteína con beneficios nutricionales. Su incorporación en matrices alimentarias puede contribuir a la economía circular, evitando su descarte y reduciendo su impacto ambiental. Para ello, es necesario evaluar su inclusión sin comprometer la calidad y funcionalidad del producto. El dulce de leche para confitería (DDLC) es un producto obtenido por concentración y calentamiento a presión atmosférica de la leche fluida o reconstituida, adicionado con espesantes/estabilizantes y/o humectantes autorizados (carragenina, agar, etc.), y puede incluir sólidos de origen lácteo como suero. El DDLC tiene alta demanda en la región, consumido como postre o utilizado en la elaboración de otros productos confiteros. Variables como pH, temperatura, y tiempo influyen en las reacciones de gelificación de las proteínas y en la reacción de Maillard, responsables de aportar sus propiedades como el color, aroma, textura y sabor. La estructura generada por estas reacciones, junto con la adición de hidrocoloides y la interacción con los componentes de la matriz (humedad, lípidos, sólidos solubles), determina su comportamiento reológico. La incorporación de SQP en DDLC plantea desafíos para mantener su consistencia y comportamiento reológico, además de cumplir con disposiciones legales. El cambio en la composición proteica y el aumento de lactosa afectan la textura, color y comportamiento reológico, requiriendo estrategias de control del proceso para obtener un producto aceptable. Este estudio propone evaluar las propiedades reológicas y microestructurales de DDLC comerciales disponibles en Uruguay como referencia para el desarrollo de nuevos productos sostenibles con SQP. Se analizaron propiedades reológicas (viscosidad aparente (μ50), consistencia (K), comportamiento de flujo (n), umbral de fluencia (μ0), área de histéresis) y microestructura (módulo de almacenamiento G', módulo de perdida G'' y módulo complejo G*) en 10 muestras de DDLC con diferentes formulaciones. Los análisis se realizaron en un reómetro de esfuerzo controlado (MCR92 Antoon Paar, Austria), con geometría de platos paralelos (50 mm de diámetro, gap de 1 mm). Para las propiedades reológicas y microestructura, se realizaron ensayos de curva de flujo a velocidad de corte creciente y decreciente en un rango de $\dot{\gamma}$ (0,01-200 S-1) a 25 °C. Además, se realizaron ensayos de barrido de amplitud a 1 Hz y γ (0,01-100 %) para determinar la región viscoelástica lineal (LVER), seguido de un barrido de frecuencia en el rango de 0,1-100 Hz a una deformación de 0,1% dentro del LVER. Los resultados mostraron un

comportamiento de fluido tixotrópico, con diferencias entre formulaciones en μ0 (98-407 Pa), K (215-1603 Pas^*n), n (0,14-0,39), y μ50(17-42 Pa*s), ajustados al modelo Herschel-Buckley. Los barridos de frecuencia indicaron que los DDLC se comportan como geles débiles (G'>G''), con variaciones en el módulo complejo G* (9340-50197 Pa), reflejando distintos grados de microestructura. Se determinó que los parámetros medidos permiten caracterizar los DDLC en cuanto a sus propiedades de flujo y microestructura, estrechamente relacionadas con sus propiedades sensoriales. Esto brinda herramientas para evaluar el impacto de nuevos ingredientes como el SQP en formulaciones sostenibles.

Transición de Epitelio a Mesénquima en la línea celular tumoral Caco-2

Autor: Daniela Mejías[1]

Coautores: Pablo Alcoba [1]; Macarena Menoni [1]; Lucía Techera [1]; Addis Andreoli [2]; Natalia Irbargoyen [1]; María José Zuluaga [1]; Laura Lafón-Huges [1]; R. Daniel Peluffo [1]

[1] *Grupo de Biofisicoquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, sede Salto, Universidad de la República*

[2] *Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: danielamejias93@gmail.com

La transición de epitelio a mesénquima (TEM) es un fenómeno por el cual ciertas células pierden sus características epiteliales y adquieren características mesenquimales. La TEM se caracteriza por: cambios morfológicos y de expresión génica; aumento de la quimiorresistencia, de la capacidad de migración e invasión. La TEM favorece la generación de metástasis a partir de un tumor de origen epitelial. La poli-ADP-ribosilación (PARilación) es generalmente una modificación postraduccional de proteínas. En un trabajo anterior, demostramos que la PARilación cambia en células NMuMG sometidas a TEM. En el presente trabajo nos propusimos estudiar si las alteraciones de PARilación ocurren de la misma manera en otro modelo de TEM. Las células CaCo-2 provienen de un adenocarcinoma colorrectal humano. Es posible forzar su diferenciación a células epiteliales -con ribete en cepillo incluido-, manteniéndolas a alta densidad durante 20 días, o por el contrario llevarlas hacia un estado mesenquimal mediante exposición a factor de crecimiento epitelial (EGF). Utilizando el ensayo de la herida, western blots, inmunocitofluorescencia, y test de viabilidad (MTT), estamos estudiando la capacidad de migración, marcadores moleculares de TEM, PARilación y susceptibilidad al radiomimético bleomicina en células Caco-2 diferenciadas y células Caco-2 no tratadas o tratadas con EGF a 33 y 100 ng/mL durante 24 h. Los resultados preliminares obtenidos hasta el momento indican que mientras EGF (33 ng/mL) dio el efecto pro-TEM esperado, EGF (100 ng/mL) tuvo el efecto contrario. De consolidarse, los resultados nos remitirían a un efecto bifásico del EGF sobre células CaCo-2; seguimos profundizando este estudio.

Financiación: CSIC I+D 22520220100646UD, PEDECIBA/PREXI B037, Micropasantías-ANEP/PEDECIBA, ANII (Beca de Maestría Daniela Mejías).

Desarrollo de un ensayo en *Caenorhabditis elegans* para evaluar la actividad inhibidora de análogos de ibogaína sobre el canal de potasio hERG

Autores: Inés Carrera[1]; Natali Mena[1]

Coautores: Ignacio Carrera [2]; Juan Manuel Mesa [2]; Laura Romanelli [3]; Nuria Flames [4]

[1] *Laboratorio de Experimentación Animal, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Química, Universidad de la República*

[2] *Laboratorio de Síntesis Orgánica, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República*

[3] *Laboratorio de Biología de Gusanos, Institut Pasteur de Montevideo*

[4] *Unidad de Neurodesarrollo, Instituto de Biomedicina de Valencia, España*

La ibogaína es un alcaloide natural con potencial terapéutico en el tratamiento del trastorno por abuso de sustancias 1 . Sin embargo, su uso está limitado por su capacidad de bloquear el canal de potasio hERG, esencial para la repolarización cardíaca provocando arritmias mortales [2], [3]. En este contexto, planteamos desarrollar un ensayo de cribado en *Caenorhabditis elegans (C. elegans)* que permita investigar la relación entre la estructura química de los alcaloides de la iboga y su actividad como bloqueantes del canal hERG, buscando diseñar análogos más seguros. Para ello, se emplea una cepa transgénica que expresa un canal hERG quimérico con una mutación de ganancia de función, provocando parálisis en el gusano, la cual puede revertirse administrando compuestos bloqueadores de hERG [4]. Actualmente ponemos a punto un ensayo automatizado que mide motilidad de los gusanos, utilizando bloqueadores de referencia como dofetilide y clofilium, con el objetivo de establecer su sensibilidad y reproducibilidad. Resultados preliminares muestran que estos compuestos son capaces de aumentar la motilidad únicamente en los gusanos que sobreexpresan hERG y no en gusanos no transgénicos. Paralelamente, estamos evaluando el efecto de la ibogaína, lo cual permitirá sentar las bases para el cribado de la quimioteca de análogos estructurales. Los resultados preliminares muestran respuestas dosis-dependientes ante dofetilide como bloqueador de referencia, lo que apoya la utilidad del modelo. Este ensayo podría convertirse en una herramienta de cribado accesible, económica y escalable para evaluación temprana del riesgo de bloqueo hERG en compuestos con potencial uso terapéutico antes de su avance en etapas clínicas.

[1] Brown, T. K. & Alper, K. Am J Drug Alcohol Abus. 44, 24–36 (2018).[2] Jiang, Q. et al. Nat Commun 9, 3941 (2018). [3] Koenig X, Hilber K. Molecules. 2015;20(2):2208–2228. [4] Vlaanderen, L. et al. Clin Toxicol 52, 642–643 (2014).

Atuação do cirurgião dentista no manejo da disgeusia em pacientes oncológicos.

Autor: Lais Micol

Coautor: Bruna Muá

Autor responsable de la comunicación: laismicol@gmail.com

A atuação do Cirurgião Dentista (CD), no acompanhamento e tratamento dos efeitos colaterais em cavidade oral contribui no manejo do paciente oncológico. Algumas medicações quimioterápicas e a radioterapia em cabeça e pescoço (RxT) podem ser agressivas, gerando danos permanentes nas células bucais. A literatura aponta a dificuldade de alimentação e a alteração de paladar, mais conhecida por disgeusia. Uma condição que pode ser temporária se houver um preciso diagnóstico e tratamento. Este estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura de publicações em periódicos eletrônicos presentes nas bases de dados PubMed, BIREME e EBSCOhost, publicados no período de 2010 a 2025. Os descritores utilizados em português e inglês, foram: Câncer, Tratamento Oncológico, Quimioterapia (QT), Radioterapia Cabeça e Pescoço, Disgeusia, Alteração de Paladar. A disgeusia é uma condição que altera o paladar, de difícil diagnóstico e múltiplos sinais clínicos. Possui ligação com outros sistemas sensoriais e a falta de tratamento provoca efeitos deletérios na saúde do paciente. A causa mais comum de distúrbios do paladar relatados na literatura, é o comprometimento dos receptores periféricos, mas pode ocorrer também a nível neural. As papilas gustativas são órgãos receptores com inúmeras células que traduzem os estímulos gustativos. Através dos botões gustativos que traduzem a informação sensitiva a nível neural. As chamadas Taste Cell Receptors são células receptoras gustativas, eletricamente excitáveis que formam sinapses com fibras nervosas gustativas aferentes. Os estímulos gustativos passam pelos receptores das células e são transmitidos para fibras nervosas aferentes através dos pares cranianos (VII - nervo facial; IX - nervo glossofaríngeo; X - nervo vago). Apesar das papilas gustativas se regeneram constantemente, a QT inibe o turnover celular e a RxT, através da radiação ionizante causa uma mudanças na expressão gênica das papilas gustativas. Os efeitos colaterais do tratamento oncológico estão diretamente associados ao tipo de terapia, seja ela QT ou RxT cabeça e pescoço. Diversos estudos apontam que o uso das medicações cisplatina, Metrotexato (MTX), 5- Fluorouracil (5-FU), estão associados a alteração de paladar. Apesar de não haver uma previsão de reversão, este quadro poderia ser evitado ou reduzido através do CD compondo a equipe. É necessário desenvolver um olhar para realizar prevenção em saúde, precisão diagnóstica e tratamento adequado. O isolamento e a alienação social de pacientes em tratamento oncológico e radioterápico são visíveis quando o paciente não consegue se alimentar de forma adequada. Este estudo explorou a contribuição do CD para minimizar os efeitos do tratamento oncológico na disgeusia. Este trabalho agrega ao estado da arte, pois enfatiza a atuação do CD oportuniza conforto e bem-estar de maneira significativa na qualidade de vida dos pacientes.

Além da alteração de paladar, os pacientes sofrem outros efeitos em cavidade oral, como mucosite, infecções oportunistas, dor intensa, comprometimento da fala e deglutição. Conclui-se que a presença do CD é fundamental para realizar uma detalhada anamnese, acompanhamento, diagnóstico e tratamento. Cabe ressaltar que reestabelecer a saúde bucal do paciente contribuiu para melhorar o seu processo alimentar, sua autoestima e melhor convivência em sociedade.

O uso da laserterapia de baixa potência no tratamento da mucosite oral em pacientes oncológicos

Autor: BRUNA MUA[1]

Coautor: LAIS MICOL [2]

[1] *Instituto de Ensino e Pesquisa do Hospital Sírio - Libanês - IEP/HSL*

[2] *Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Rio do Sinos - Unisinos*

Autor responsable de la comunicación: dra.brunamua@gmail.com

O paciente oncológico requer atendimento humanizado e a presença de um cirurgião dentista (CD), no acompanhamento dos efeitos colaterais em cavidade oral. Algumas medicações quimioterápicas e a radioterapia em cabeça e pescoço podem ser agressivas. A mucosite oral (MO) está entre os efeitos adversos da quimio radiotoxicidade mais conhecidos e estudados. É um processo inflamatório, caracterizado por um quadro de dor devido a úlceras. A laserterapia de baixa potência (LLLT), também chamada de terapia de fotobiomodulação (PBMT) é importante aliada para reduzir o desconforto, diminuir o consumo de medicamentos, além de estimular o processo de cicatrização, possibilitando uma melhor alimentação, fala e deglutição. O objetivo principal deste trabalho é apresentar uma breve discussão de revisão de literatura no âmbito do uso da PBMT aplicado no tratamento da MO em pacientes oncológicos. E o papel do CD frente a necessidade de aumentar o acesso a este tipo de terapia cientificamente validada como eficaz, não invasiva e não medicamentosa. Trata-se de uma revisão de literatura de periódicos, publicados no de 2010 a 2025,nas bases de dados PubMed, BIREME e EBSCOhost, na qual foram utilizados descritores em português e inglês: Fotobiomodulação. Câncer, Tratamento Oncológico, Quimioterapia, Laserterapia e Mucosite Oral. A PBMT é a emissão de uma fonte de luz não ionizante que atua sobre os tecidos biológicos amenizando os efeitos colaterais da quimio radiotoxicidade em boca. Por se tratar de uma alternativa não medicamentosa que promove analgesia, estimula reparo tecidual e possui efeito anti-inflamatório, está recomendada para os pacientes em tratamento oncológico. Os benefícios da PBMT, a partir da compreensão dos parâmetros da técnica, do aparelho e particularidades do paciente, bem como doença base, tornam-se cruciais para o bom desempenho da terapia. Os pacientes com MO apresentam dor intensa, vômitos e comprometimento funcional da boca, que pode acarretar em uso excessivo de corticóides, analgésicos opióides, internações, alteração e/ou suspensão do tratamento, devido às alterações na cavidade oral e trato gastrointestinal. O estímulo de luz laser provoca o aumento do fluxo sanguíneo, promovendo a modulação inflamatória. Apesar de diversos protocolos serem estudados, muitas pesquisas baseiam-se nos protocolos sugeridos pela Associação Multinacional de Cuidados de Suporte em Câncer (MASCC).

Este estudo explorou a PBMT e seus benefícios como coadjuvante e suporte para reduzir os efeitos colaterais em cavidade oral, causados pela quimio radiotoxicidade, em pacientes oncológicos com MO. Conclui-se que a PBMT é um tratamento não invasivo, que apresenta resultados promissores e benéficos, mas que ainda requer de mais estudos, pesquisas, acessibilidade e cobertura por parte dos planos de saúde. Compete, portanto, CD realizar uma detalhada anamnese e, mediante a habilitação em laserterapia, eleger e aplicar esta tecnologia de forma correta e segura para obter um excelente prognóstico e proporcionar ao paciente oncológico uma melhor qualidade de vida.

Detección dinámica y en tiempo real de lipoperóxidos en hepatocitos humanos: un modelo de cribado para la identificación de moléculas hepatoprotectoras.

Autor: Natalia Oddone[1]

Coautores: Guillermo Litvins [1]; Johana Ebert [1]; Marcelo Comini [1]

[1] *Institut Pasteur de Montevideo*

Autor responsable de la comunicación: noddone@pasteur.edu.uy

Los lipoperóxidos (LOOH) son especies inestables formadas por la oxidación incompleta de ácidos grasos poliinsaturados presentes en los fosfolípidos de membranas celulares. Su acumulación excesiva se asocia con el desarrollo y progresión de diversas patologías, incluidas las hepáticas. Para su detección en tiempo real, en nuestro laboratorio se desarrolló y caracterizó un biosensor fluorescente genéticamente codificado y redox sensible, capaz de monitorear de manera no invasiva y dinámica los niveles de LOOH en citosol, mitocondria y núcleo celular, tanto en modelos parasitarios como en hepatocitos humanos HepG2. El objetivo de este trabajo fue generar y caracterizar líneas celulares de expresión estable del biosensor en hepatocitos humanos (HepG2) y evaluar la magnitud de la lipoperoxidación bajo un estado patológico de esteatosis hepática. Para ello, las secuencias codificantes del biosensor, previamente clonadas en vectores de expresión transitoria, fueron subclonadas en vectores pLenti y utilizadas para la generación de líneas celulares mediante infección con partículas lentivirales y posterior selección con antibióticos. La expresión estable del biosensor en las distintas regiones subcelulares se confirmó mediante microscopía de epifluorescencia, confocal y citometría de flujo. Todas las líneas celulares respondieron al tratamiento con hidroperóxido de cumeno, validando su funcionalidad frente a un estímulo desencadenante de lipoperoxidación. Posteriormente, se evaluó su comportamiento en un modelo de hígado graso inducido por pretratamiento con ácidos grasos (palmítico y oleico), observándose una respuesta dependiente del tiempo de exposición. En conjunto, estas líneas celulares constituyen una plataforma robusta para estudiar la formación dinámica y en tiempo real de lipoperóxidos en condiciones fisiopatológicas, representando una herramienta estratégica para el cribado de moléculas con potencial efecto hepatoprotector, con aporte al desarrollo de nuevas terapias dirigidas a enfermedades hepáticas.

Innovación en un yogur sinbiótico: evaluación de su impacto en la microbiota intestinal y del efecto neuroprotector de los compuestos generados

Autor: María Victoria Olt[1]

Coautores: Alejandra Medrano [2]; Cecilia Chavarría [3]

[1] *Facultad de Química/IIUS*

[2] *Facultad de Química*

[3] *Facultad de Medicina*

Autor responsable de la comunicación: oltvictoria@gmail.com

La creciente prevalencia de enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer y el Parkinson, representa actualmente uno de los principales desafíos de salud pública. Diversas investigaciones han evidenciado que la prevención desde la alimentación constituye una estrategia prometedora, especialmente a través de la modulación del eje intestino-cerebro, que conecta, entre otros factores, a la microbiota intestinal con la función cerebral. En este contexto, el desarrollo de alimentos funcionales capaces de modular positivamente la microbiota intestinal y generar metabolitos con acción neuroprotectora surge como una oportunidad innovadora para promover la salud neurológica desde la dieta. El presente trabajo plantea el desarrollo de un yogur sinbiótico innovador que, a partir de la incorporación de subproductos agroalimentarios y probióticos, busca generar metabolitos neuroprotectores durante la digestión gastrointestinal in vitro, contribuyendo a la prevención de enfermedades neurodegenerativas. Se evaluaron 3 subproductos: cáscara de granada, cáscara de café y cáscara de membrillo, caracterizando su composición nutricional y propiedades bioactivas. La cáscara de granada mostró los valores más altos ($p<0,05$) de contenido de polifenoles totales y actividad antioxidante en comparación con los otros 2 subproductos. Por ello, fue seleccionada como subproducto a incorporar en el desarrollo del yogur sinbiótico. En las etapas siguientes se evaluará de forma in vitro el impacto del yogur sobre la microbiota intestinal de individuos con deterioro cognitivo conductual leve, etapa temprana de diversas enfermedades neurodegenerativas. Además, se estudiará la biodisponibilidad in vitro de los postbióticos producidos durante la fermentación colónica, su capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica y su potencial efecto neuroprotector en líneas celulares de microglía humana. La microglía es un componente esencial del sistema inmune cerebral, sin embargo, su activación crónica genera una respuesta inflamatoria sostenida que contribuye a la pérdida neuronal y al deterioro cognitivo. La hipótesis central de este trabajo es que los metabolitos generados por la microbiota intestinal, derivados del yogur sinbiótico, podrían modular la respuesta microglial, reduciendo la neuroinflamación y actuando como factor protector frente al desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Este estudio integra biotecnología alimentaria, sostenibilidad y neurociencia bajo el enfoque Una Salud,

entendiendo que la salud humana está intrínsecamente conectada con la salud del ambiente y de los sistemas productivos. Así, el desarrollo de un yogur sinbiótico elaborado con subproductos no solo promueve una alimentación preventiva y funcional, sino que también contribuye a reducir residuos agroindustriales, fortalecer cadenas de valor sostenibles y generar nuevos productos de alto valor añadido.

Variantes genéticas que influyen en la respuesta y toxicidad a los glucocorticoides en pacientes con enfermedades hematológicas.

Autores: Ana Soler[1]; Carla Palermo Siola[2]; Florencia Laluz[3]; Ileana Corvo[2]; Julio Da Luz[4]

[1] *Laboratorio de Genética Molecular Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR LN, UdelaR*

[2] *Laboratorio de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR LN, UdelaR.*

[3] *Servicio de Hemato Oncología, Hospital de Paysandú.*

[4] *Laboratorio de Genética Molecular Humana, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR LN, UdelaR.*

Autor responsable de la comunicación: carlupal@gmail.com

Los glucocorticoides (GC) son componentes fundamentales de los regímenes de tratamiento estándar para una amplia variedad de enfermedades. En los trastornos hematológicos, la administración de GC en dosis altas y/o de forma prolongada se emplea habitualmente en afecciones como la leucemia linfoblástica aguda (LLA), el cáncer pediátrico más frecuente, así como en adultos con púrpura trombocitopénica inmune (PTI) y anemia hemolítica autoinmune (AHAI) mediada por anticuerpos calientes. El metabolismo de los GC involucra múltiples genes y polimorfismos genéticos que pueden influir tanto en la eficacia terapéutica como en el riesgo de efectos adversos. Este estudio tiene como objetivo investigar variantes alélicas de genes que participan en diferentes etapas de la vía metabólica de los GC, con el fin de establecer su asociación con la respuesta al tratamiento y la toxicidad en pacientes diagnosticados con LLA, PTI y AHAI. El enfoque inicial se centró en la familia génica IKZF, que codifica un factor de transcripción relacionado con la respuesta a los GC, y en la familia GST, implicada en el metabolismo de los GC. Para ello, se desarrollaron protocolos moleculares optimizados para detectar: •Deleciones en los genes IKZF mediante PCR múltiple, •Presencia o deleción de los genes GSTT1 y GSTM1 mediante PCR múltiple, •Dos polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en GSTP1 (*rs1695* y *rs1138272*), utilizando PCR-RFLP y PCR-secuenciación, respectivamente. El análisis del banco de ADN genómico del Laboratorio de Genética Molecular Humana de pacientes con LLA reveló individuos con deleciones en el gen IKZF (pendiente de caracterización adicional), así como deleciones homocigotas y heterocigotas en GSTT1 y GSTM1. Además, se observaron los tres genotipos posibles de los SNPs de GSTP1. Los próximos pasos incluyen completar la genotipificación de las muestras de ADN de pacientes con LLA y ampliar el estudio para incorporar ADN genómico de pacientes con AHAI y PTI. Esto permitirá realizar estudios de asociación entre genotipos específicos y tanto la respuesta terapéutica como los efectos adversos relacionados con los GC.

Palabras clave: Glucocorticoides, Leucemia Linfoblástica Aguda, Polimorfismos, PCR, IKZF, GST.

Evaluación del efecto de los procesos térmicos en la concentración de pesticidas y antibióticos en leche

Autor: María Florencia Puigvert Manassi[1]

Coautores: Lucía Grille [1]; Lucía Pareja [2]; Magdalena Irazoqui [2]; Santiago Jorcín [3]; Tomás López Pedemonte [3]

[1] *Departamento de Ciencias Veterinarias y Agrarias, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú-Uruguay*

[2] *Departamento de Química del Litoral. CENUR Litoral Norte, Universidad de la República. Paysandú-Uruguay*

[3] *Unidad Tecnológica de Lácteos, Departamento de Alimentos, Universidad Tecnológica del Uruguay (UTEC), Colonia-Uruguay*

Autores responsables de la comunicación: pareja.lucia@gmail.com, flor.puigvert@gmail.com

La leche es un alimento esencial para la nutrición humana; sin embargo, la presencia de residuos de pesticidas y antibióticos, derivados de prácticas agropecuarias, representa un riesgo para la inocuidad alimentaria y la salud del consumidor. Estos contaminantes plantean desafíos para la industria láctea, ya que los procesos tecnológicos, como la pasteurización y el tratamiento de ultra alta temperatura (UAT), pueden modificar su concentración, afectando la seguridad y calidad del producto final. Por lo que, contar con una metodología analítica confiable para evaluar el efecto de los procesos térmicos en los contaminantes es fundamental para la gestión de riesgos y el cumplimiento normativo. El objetivo del trabajo fue desarrollar y validar una metodología analítica destinada a estudiar el efecto de los procesos térmicos sobre la concentración de pesticidas y antibióticos en leche (según SANTE/11312/2021). Se optimizó una metodología de extracción sólido líquido para la determinación de pesticidas y antibióticos mediante HPLC-MS/MS, seleccionando compuestos de mayor relevancia en el contexto uruguayo. La validación incluyó la evaluación de la veracidad (%Rec), precisión (%RSD), efecto matriz, selectividad, límites de cuantificación, linealidad y robustez. Los criterios de aceptación fueron %Rec entre 70–120% y RSD ≤20%. El efecto matriz se evaluó comparando las pendientes de curvas en matriz y en solvente, considerando ±20% como rango de aceptación. Compuestos como Abamectina, Carbaril, Diazinón, Fluazurón, mostraron afinidad por los lípidos, con concentraciones en crema de 40–210 µg/kg, mientras que en la leche descremada los valores fueron considerablemente menores (2–49 µg/kg). Otros analitos se distribuyeron de manera más uniforme entre las fases lipídica y acuosa, sin variaciones significativas respecto a la concentración inicial. Durante la tipificación a distintos porcentajes de grasa (2,6% y 3,0%), se observó una disminución general de contaminantes en la leche con menor contenido graso.

Para demostrar la aplicabilidad del método, se realizó un experimento controlado en el que la leche fue fortificada con una concentración de 50 µg/kg de pesticidas y antibióticos, seguida de la aplicación de procesos térmicos de pasteurización (72°C por 15 s) y ultra alta temperatura (UAT, 142ºC por 4 s), determinándose las concentraciones de los compuestos en cada etapa del proceso de producción. Los resultados confirmaron la confiabilidad del método y mostraron cambios significativos luego de tratamientos térmicos. Este enfoque constituye una herramienta valiosa para la industria láctea, ya que permite evaluar cómo los procesos tecnológicos pueden alterar la concentración de contaminantes en la leche y sus derivados. Además, aporta información clave para la gestión de riesgos y la inocuidad alimentaria, facilitando decisiones sobre la producción y destino de los productos lácteos. Se concluye que, la metodología desarrollada ofrece un marco sólido para estudiar el comportamiento de pesticidas y antibióticos frente a procesos térmicos, contribuyendo a la investigación y fortaleciendo la capacidad de la industria láctea para garantizar productos seguros y de calidad.

Desarrollo y Validación de una Metodología Analítica por LC-(ESI)-MS/MS para la Cuantificación de Fluralaner y su Aplicación en Estudios de Disposición en Bovinos

Autor: Ana Paula Paullier Branda[1]

Coautores: Gonzalo Suárez [2]; Lucía Pareja [1]

[1] *Departamento de Química del Litoral*

[2] *Facultad de Veterinaria*

Autor responsable de la comunicación: appaullier@gmail.com

En Uruguay, la garrapata común del bovino, *Rhipicephalus microplus*, representa el principal ectoparásito que afecta a la ganadería tanto por su gran impacto económico como sanitario. Esto se debe no solo a la reducción en la producción de carne y leche, sino también a los daños en los cueros, los costos de tratamientos, y las pérdidas de animales, además del riesgo asociado a la transmisión de hemoparásitos como *Babesia bovis*, *Babesia bigemina* y *Anaplasma marginale*, causantes de la "Tristeza Parasitaria Bovina". Hasta la fecha, el principal método de control de *R. microplus*, ha sido el uso de acaricidas. Sin embargo, desde 1994 en nuestro país este control se ha visto comprometido por el desarrollo progresivo de resistencia a los principales grupos químicos de acaricidas utilizados en la producción ganadera. La única y más reciente familia de acaricidas actualmente sin resistencia documentada en Uruguay son las isoxazolinas, entre ellas, el Fluralaner es el único principio activo aprobado para su uso en bovinos. Se trata de un compuesto de administración tópica (pour-on), cuyo mecanismo de acción se basa en la inhibición de los canales de cloruro controlados por glutamato y GABA en invertebrados, provocando la muerte del parásito. No obstante, a pesar de su relevancia para el control de la garrapata en el bovino, existe escasa información sobre su comportamiento farmacocinético en la especie. Este trabajo tiene como objetivo desarrollar y validar una metodología analítica basada en cromatografía líquida para la cuantificación de Fluralaner en plasma bovino, y aplicarla luego para caracterizar el perfil farmacocinético tras su administración pour-on a dosis única. Hasta la fecha fue posible la optimización de los parámetros operacionales en el espectrómetro de masas, incluyendo la selección del ion precursor y cuatro iones fragmento, a fin de cumplir con los criterios de confirmación y cuantificación del Fluralaner. Se optimizaron los voltajes y energías de colisión, buscando maximizar la sensibilidad del análisis. Además, realizamos la dosificación de Fluralaner en 12 bovinos de biotipo carnicero de una zona libre de garrapatas del territorio nacional a la dosis de 2,5 mg/kg mediante la aplicación pour-on. Actualmente estamos trabajando en el desarrollo y validación de una metodología analítica para la determinación de Fluralaner en plasma bovino basada en QuEChERS (del inglés Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) mediante normativas internacionales como Codex Alimentarius, DG-SANTE, VICH , evaluándose parámetros como la veracidad, precisión, linealidad y

límite de cuantificación, entre otros. Una vez obtenido el método de extracción se procederá a determinar la concentración de Fluralaner en plasma extraído de los bovinos dosificados y se determinará el modelo farmacocinético que mejor describa un modelo estructural para los perfiles de concentración. El conocimiento generado permitirá establecer el uso responsable del Fluralaner, asegurando su eficacia sin comprometer la seguridad de los consumidores ni el ambiente. El enfoque propuesto es interdisciplinario, enmarcado en el Área Programática AP1; Enfermedades Humana y Animal del Proyecto IIUS. Involucra la colaboración entre laboratorios e investigadores del IIUS, y otros organismos, con experiencia en farmacología veterinaria y análisis de compuestos traza.

Desempeño de bioplásticos en el envasado y conservación de frutas y hortalizas

Autor: Erika Paulsen[1]

Coautores: Patricia Lema [1]; Santiago Da Fonte [1]; Sofía Barrios [1]

[1] *Instituto de Ingeniería Química, Facultad de Ingeniería, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: erikap@fing.edu.uy

El desarrollo de bioplásticos para el envasado de alimentos constituye un desafío clave para reducir el impacto ambiental asociado al uso de plásticos convencionales. En este trabajo se presentan resultados de estudios experimentales que evaluaron films alternativos aplicados al envasado de productos hortofrutícolas frescos: brócoli y frutilla. Sistemas estudiados: • Frutillas envasadas en film de celulosa (NatureFlex™) **(FC)** versus envasado en polipropileno **(FPP)** (14 días de almacenamiento). • Floretes de brócoli envasados en film de celulosa perforado (Ø=600µm, una perforación) (NatureFlex™) **(BC)** versus envasado en polipropileno microperforado (Ø=100µm, 0,03 perf./cm2) **(BPP)** (21 días de almacenamiento). • Cabezas de brócoli envasadas en film de PLA/PBAT (Nature Fresh®) **(BPLA)** versus envasado en LDPE **(BPE)** (28 días de almacenamiento). Las muestras se almacenaron entre 2 y 5 °C. Durante el almacenamiento se evaluó: composición gaseosa del espacio cabeza (O_2, CO_2), pérdida de masa (ML), apariencia visual, color y textura instrumental, capacidad antioxidante y crecimiento microbiano. Los resultados se analizaron mediante ANOVA y Test de Tukey ($p \leq 0,05$). Frutillas envasadas en celulosa (FC) presentaron una ML mayor (2,4 ± 0,2 %) respecto a frutillas envasadas en polipropileno (FPP) (0,49 ± 0,07 %). Sin embargo, la ML se mantuvo por debajo del 6 % (considerado límite de comercialización) durante 14 días. La evolución del color y capacidad antioxidante fue semejante para ambos films de envasado. El envasado de floretes en celulosa (BC) generó una mayor modificación de la atmósfera (CO2: 5,5 kPa; O2: 13,9 kPa) respecto a floretes en polipropileno (BPP) (CO2: 2,9 kPa O2:18,0 kPa), con valores próximos a los recomendados en la literatura. A los 21 días, BC presentó una deshidratación significativamente mayor (13,0±0,5%) respecto a FPP (1,4±0,2%), aunque no mostraron diferencias significativas en la apariencia visual. El color de los floretes se preservó en ambos films durante 21 días (L*43,9±3,0; C* 19,7±0,8; h* 133,7±2,6). El film de celulosa controló mejor el crecimiento microbiano (4,5×10^6ufc/g) respecto al polipropileno (3,5×10^7ufc/g). En cabezas de brócoli no se observaron diferencias entre sistemas de envasado hasta el día 21. El día 28, BPLA mostraron mayor ML (5,6±0,6%) y mayor variación de la firmeza (70,8±1,1%) respecto a BPE (2,9±0,1% y 49,3±1,5%, respectivamente). Color, apariencia visual y capacidad antioxidante se mantuvieron sin diferencias significativas entre los sistemas de envasado. El uso de bioplásticos para el envasado de productos hortofrutícolas muestra potencial para preservar propiedades de calidad como color, capacidad

antioxidante, control del crecimiento microbiano y apariencia visual durante el almacenamiento refrigerado. No obstante, la deshidratación de los productos constituye la principal limitante para su aplicación y, en consecuencia, es uno de los desafíos prioritarios a abordar en futuras investigaciones.

Endocannabinoid receptors CB1 and CB2 in lymphnodes

Autores: Graciela Pedrana[1]; Nicola Spirtos[2]

Coautores: Paula Lombide [1]; Helen Viotti [1]; Belén Varela [1]; Rossana Vasconcellos [1]; Silvana Soria [1]; Brad Mark [3]

[1] *Facultad de Veterinaria*

[2] *Woman Cancer Center, Nevada, United States of America*

[3] *Department of Biostatistics and Bioinformatics, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, New York.*

Autor responsable de la comunicación: gpedrana@gmail.com

The clinical significance of endocannabinoid receptor expression is highly context-dependent, varying across tumor types and histological subgroups. CB1 and CB2 receptors have been detected in numerous malignancies, with their expression linked to either favorable or unfavorable clinical outcomes depending on tumor-specific pathways. This duality highlights the necessity of characterizing cannabinoid receptor profiles in a tumor-type–specific manner to better understand their prognostic and therapeutic implications. So, the present study aimed to investigate the expression of CB1 and CB2 receptors in lymph nodes obtained from patients who underwent surgical resection. Lymph nodes were processed as formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) samples and subsequently analyzed to assess the presence and distribution of cannabinoid receptors. By characterizing the receptor profile in nodal tissue, this research seeks to provide insight into the potential relationship between endocannabinoid activation and metastatic dissemination patterns, thereby exploring its possible role as a prognostic biomarker or therapeutic target. We analysed preliminary data from 9 patients with metastatic lymph nodes. The immunoexpression pattern (immunostaining area, intensity of immunoexpression, cellular localization) in the lymph nodes cells slides from CB1 and CB2. Figo grades were I, II or III also analysed. We found the immunoexpression of both receptors CB1 and CB2 in the metastatic lymph nodes.The localization in the nucleus of lymphocytes indicates the DNA regulation reprogramming cells activity. Also, reticular cells and macrophages showed cytoplasmic immunoexpression of both receptors. This initial report presents a qualitative observational assessment based on the preliminary data obtained from the analyzed samples. These findings represent a crucial first step in understanding the presence and distribution of endocannabinoid receptors CB1 and CB2 within metastatic lymph nodes in the female patients under study. It is important to note that this current assessment focuses on the qualitative aspects of the immunoexpression in immune cells, providing an overview of the observed patterns and characteristics. A more comprehensive understanding will be achieved with the subsequent quantitative data allowing information to perform specific therapies with cannabinoids.

El Sisteminha Embrapa: Un Paradigma de Economía Circular en la Agricultura Familiar para la Promoción de la Salud Única

Autor: Rodrigo Alberto Peixoto Rodrigues de Souza

Coautor: Cristiane Torquetti Rodrigues Baracho

Autor responsable de la comunicación: rodrigo.peixoto@gmail.com

La agricultura familiar, crucial para la seguridad alimentaria global, opera frecuentemente bajo un paradigma, generando dependencia de insumos externos, residuos excesivos y agotamiento de recursos. La negligencia en el ciclo de nutrientes y la valorización de subproductos causa degradación ambiental, caracterizada por la contaminación hídrica y del suelo, comprometiendo la salud ecosistémica. Estas externalidades afectan directamente la salud animal (exposición a patógenos, resistencia antimicrobiana, bienestar comprometido) y la salud humana (inseguridad alimentaria, exposición a agroquímicos). Tal escenario amenaza los principios de la Salud Única, exigiendo la transición hacia sistemas más resilientes e integrados. Este estudio analizó el "Sisteminha Embrapa", una innovadora tecnología social agroecológica desarrollada por la Empresa Brasileña de Investigación Agropecuaria (Embrapa), la principal institución de investigación agrícola de Brasil. El análisis se fundamentó en una revisión de literatura (documentos técnicos, informes, estudios de caso), utilizando los principios de la Economía Circular (diseño de ciclo cerrado, maximización de valor, regeneración) y los pilares de la Salud Única (interconexión humana, animal y ambiental). Se enfocó en los mecanismos de circularidad del Sisteminha y sus impactos sobre la Salud Única, con especial atención a la sanidad y el manejo zootécnico de los animales. El "Sisteminha Embrapa" aplica la Economía Circular en un diseño de sistema cerrado. La operacionalización implica la integración de pequeñas crianzas animales (como aves y peces) con la producción de hortalizas y el cultivo de leguminosas, buscando la optimización del uso de recursos. Los residuos se minimizan mediante la valorización de subproductos, demostrando un flujo continuo de recursos: los efluentes y desechos de estos animales se convierten en biofertilizantes para las hortalizas, y el agua utilizada en la cría de peces riega las plantas, cerrando el ciclo de nutrientes. Esto reduce los insumos externos y el consumo hídrico. Para la Salud Única, promueve una mejora ambiental (menos contaminación, suelo fértil, conservación hídrica), animal (sanidad mejorada, menor incidencia de enfermedades, nutrición optimizada a través de recursos internos, bienestar animal) y humana (alimentos seguros, menos contaminantes). La diversificación también fomenta la biodiversidad. El "Sisteminha Embrapa" es un modelo paradigmático de Economía Circular en la agricultura familiar, relevante para regiones con recursos limitados. Su éxito resalta la importancia del diseño sistémico para la Salud Única, ofreciendo un modelo prometedor para la medicina veterinaria preventiva y el manejo de rebaños sostenibles. Al mitigar las externalidades de la agricultura lineal, el Sisteminha mejora la resiliencia alimentaria, combate la inseguridad nutricional y reduce los riesgos de zoonosis y

resistencia antimicrobiana. Las intervenciones localizadas y eficientes generan beneficios sinérgicos amplios, consolidando la interdependencia entre la agricultura sostenible y el bienestar colectivo. El “Sisteminha Embrapa” representa un ejemplo de modelo de Economía Circular de alto impacto para la agricultura a pequeña escala. Integra las dimensiones de salud humana, animal y ambiental, siendo una intervención estratégica bajo la óptica de la Salud Única. Ofrece perspectivas valiosas para formuladores de políticas, extensionistas y profesionales de la medicina veterinaria en la promoción de sistemas alimentarios sostenibles, resilientes y saludables.

Superados por la evolución: desafíos en el diagnóstico de virus de ARN

Autor: Marianoel Pereira Gómez[1]

Coautores: Andrea Bandiralli [1]; Laureana de Brun [1]; Yessica de Mello [1]

[1] *Facultad de Veterinaria*

Autor responsable de la comunicación: marianoel.pereira@fvet.edu.uy

La encefalitis equina del oeste es una enfermedad zoonótica causada por un alfavirus transmitido por mosquitos (WEEV, por sus siglas en inglés), cuya reemergencia en América del Sur durante 2023–2024 planteó desafíos para la salud pública y animal. Recientemente se han señalado posibles limitaciones en la sensibilidad de los protocolos de RT-qPCR recomendados internacionalmente, especialmente frente a variantes emergentes del linaje sudamericano del virus. Esta observación no solo refleja un problema puntual, sino que ilustra una limitación estructural de los métodos diagnósticos actuales: la evolución constante de los virus contrasta con el diseño estático de los protocolos moleculares, que se basan en secuencias de referencia susceptibles de volverse obsoletas. En este trabajo se analizaron 74 genomas completos de WEEV disponibles en bases de datos públicas y se identificaron múltiples desajustes de complementariedad (mismatches) entre los oligonucleótidos utilizados en los protocolos recomendados internacionalmente y las secuencias virales circulantes en la región. Estos desajustes se concentraron en las variantes recientes del brote sudamericano y afectaron principalmente a las regiones diana de cebadores y sondas. El análisis estadístico confirmó un efecto significativo del linaje viral sobre la distribución de los desajustes, y se observó una divergencia genética marcada en el uso de codones y la composición proteica, lo que podría tener implicancias funcionales y diagnósticas. A partir de estos hallazgos, estamos validando experimentalmente los resultados obtenidos *in silico*. Para ello se diseñaron y adquirieron fragmentos de ADN sintético que representan genéticamente los cinco linajes virales de WEEV y se rediseñaron los cebadores y las sondas para restaurar la complementariedad con las secuencias virales. Actualmente se están realizando ensayos de RT-qPCR utilizando los oligonucleótidos originales de los protocolos recomendados y los adaptados, con ADN sintético como molde. Se generarán curvas estándar mediante diluciones seriadas y se aplicará un modelo de regresión lineal para estimar la sensibilidad analítica de los ensayos originales y adaptados. Se aportará evidencia experimental que permita: (i) confirmar la disminución de sensibilidad diagnóstica atribuible a los desajustes; (ii) establecer correlaciones entre el número y localización de los desajustes y los valores de Ct; y (iii) demostrar que la adaptación de los protocolos mediante el rediseño de oligonucleótidos mejora la sensibilidad diagnóstica frente a variantes emergentes.

Al integrar el análisis bioinformático y la validación experimental, este trabajo contribuye al desarrollo de herramientas diagnósticas más robustas y adaptativas, capaces de responder con mayor precisión a la evolución viral en futuros brotes.

Estos resultados podrían respaldar la revisión de los protocolos diagnósticos actualmente utilizados, optimizar herramientas moleculares y fortalecer la vigilancia epidemiológica ante brotes de WEEV en la región.

Desarrollo de ELISA para serodiagnóstico de *Babesia bovis*, uno de los agentes causantes de TPB en Uruguay.

Autores: Diana Perez Etcheverry[1]; Iris Miraballes- Martinez[2]; Paula Fernandez[2]; Silvina Rossi[2]

[1] *Laboratorio de Biotecnología del IPTP, Facultad de Química, UDELAR*

[2] *Inmunología Clínica, Dpto. BIOCLIN, FQ, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: perezetcheverrydiana@gmail.com

La Tristeza Parasitaria Bovina (TPB) es un complejo de enfermedades provocada por hemoparásitos de los géneros *Babesia* y *Anaplasma*. La transmisión ocurre principalmente a través de garrapatas del género *Rhipicephalus*, aunque también pueden transmitirse por vía iatrogénica y en el caso de *Anaplasma*, por otros insectos hematófagos. En Uruguay y otros países de América, los hemoparásitos responsables de la TPB son *Babesia bovis* y *Babesia bigemina*, y *Anaplasma marginale*. Estos hemoparásitos invaden los eritrocitos causando su destrucción, provocando anemia, desórdenes vasculares que conllevan a la muerte y en el caso de *B.bovis*, puede también afectarse el Sistema Nervioso Central (babesiosis cerebral). En general, la Babesiosis bovina producida por *B.bovis* o *B.bigemina* es de rápida evolución pudiendo resultar en la muerte de los animales infectados, particularmente en casos por *B.bovis*. La Anaplasmosis bovina (causada por *Anaplasma marginale*) puede cursar de forma aguda,subaguda o crónica, y las muertes cuando ocurren, a menudo son “en goteo”. En la actualidad, la preocupación por patógenos transmitidos por garrapatas, tanto los afectan al hombre o a sus mascotas o a los animales domésticos de producción, ha ido creciendo, debido al impacto en la salud pública y a las pérdidas económicas relacionadas con la ganadería. En Uruguay, los focos de TPB se registran principalmente al norte del Río Negro, destacándose los departamentos del litoral oeste desde Río Negro hasta Artigas y Rivera y Tacuarembó (al norte) y en menor medida, los de la región noreste, coincidiendo con las zonas donde la afectación por garrapatas es mayor. La TPB provoca grandes pérdidas para el ganado de carne y lechero, por lo que las medidas de control, cobran especial importancia. El tratamiento con fármacos de los animales infectados en general es exitoso si la infección es diagnosticada tempranamente. Sin embargo, la persistencia de fármacos y/o sus metabolitos en carne o leche, puede constituir una barrera para el consumo humano y la comercialización de estos productos. El diagnóstico de animales infectados puede realizarse mediante pruebas directas (frotis de sangre por microscopía o por técnicas moleculares), o pruebas indirectas, detección de anticuerpos específicos por inmunoensayos. En nuestro país, el uso de la prueba de IFI para el diagnóstico de Babesiosis bovina está limitada al DILAVE, ya que no se encuentran en forma comercial o deben importarse, resultando en altos costos. Además, requiere instrumental sofisticado y personal altamente entrenado. La técnica de ELISA, también recomendada por la OIE, puede ser más fácilmente incorporada por otros laboratorios de diagnóstico veterinario, sin embargo, en la

actualidad, sólo se comercializa un kit para diagnóstico de Anaplasmosis bovina, producido en el exterior de la empresa VMRD. En este trabajo presentamos el desarrollo de un ELISA para la detección de anticuerpos contra *B.bovis*, utilizando un antígeno recombinante con valor diagnóstico reportado, que corresponde a una región de la proteína 4 de los cuerpos esféricos del protozoario.

Agua, ganado y salud pública: efectos de cianobacterias y patógenos en ecosistemas utilizados como abrevaderos

Autor: Claudia Piccini[1]

Coautores: Alvaro González-Revello [2]; Andrea González [1]; Angel M. Segura [3]; Carla Kruk [4]; Fabrizio Tiscornia [5]; Federico Gallegos [5]; Gabriela Martínez de la Escalera [1]; Gervasio Piñeiro [6]; Juan Manuel Piñeiro [7]; Pablo Zunino [8]

[1] *Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable*

[2] *Facultad de Veterinaria*

[3] *MEDIA, CURE e ICO, Udelar*

[4] *Cure Rocha*

[5] *Facultad de Ciencias*

[6] *Universidad de Buenos Aires*

[7] *Centro Universitario Regional del Este. Universidad de la República*

[8] *Departamento de Microbiología, IIBCE, MEC*

Autor responsable de la comunicación: claudia.piccini@gmail.com

La contaminación del agua en ecosistemas utilizados como abrevaderos constituye un problema ambiental y sanitario de alcance global. En Uruguay, una de las principales fuentes de contaminación proviene de la presencia de cianobacterias y bacterias patógenas, especialmente de origen fecal. Las floraciones de cianobacterias ocurren durante todo el año y suelen estar dominadas por especies capaces de sintetizar cianotoxinas, compuestos tóxicos para animales y humanos. La exposición a estas toxinas puede ser aguda o crónica, provocando síntomas en los animales como pérdida de apetito y peso, letargo, contracciones musculares, dificultad respiratoria y fotofobia, pudiendo causar la muerte en casos severos. Dada la relevancia de esta problemática para la salud animal y su relación directa con el estado del ambiente y la salud humana, este trabajo tiene como objetivo evaluar los efectos adversos de las floraciones tóxicas y de bacterias patógenas sobre la salud del ganado, aportando información útil para el manejo del ganado y la gestión del agua. Para ello, evaluamos la presencia de floraciones de cianobacterias tóxicas y de patógenos bacterianos en distintos tipos de cuerpos de agua (tajamares, ríos, estuarios y embalses), combinando muestreos in situ, análisis satelitales y estudios de laboratorio (microscopía, qPCR y secuenciación de genes de virulencia), así como indicadores de salud del ganado que abreva en dichos ecosistemas. Se encontró una relación inversa entre la abundancia de cianobacterias tóxicas y la presencia de genes de virulencia bacteriana. En tajamares y pequeños embalses, donde las

floraciones son escasas, se observó una mayor abundancia de genes vinculados a la contaminación fecal. En cambio, en grandes embalses, remansos de ríos y el estuario del Río de la Plata, se registró una mayor proporción de genes asociados a la producción de cianotoxinas. Cuando se evaluaron indicadores de salud del ganado, se encontró una mayor afectación renal y hepática en ecosistemas con floraciones intensas de *Microcystis* sp., compatible con exposición a microcistinas y con daño hepático leve a moderado, como ocurre en exposiciones prolongadas o acumulativas. En los sitios con baja intensidad de floraciones de cianobacterias se encontró afectación renal leve, sugiriendo una exposición más baja o intermitente a cianotoxinas. Los resultados sugieren que el riesgo para la salud del ganado es mayor en ecosistemas con alta frecuencia e intensidad de floraciones (embalses y remansos de ríos), mientras que en ecosistemas más pequeños (tajamares) el riesgo a la salud por exposición a cianotoxinas es bajo. Desde una perspectiva de salud pública, la coexistencia de patógenos zoonóticos en tajamares y la exposición recreativa a cianotoxinas en grandes embalses, ríos y estuarios, representan una amenaza significativa para la salud humana, reforzando la necesidad de monitorear de forma integrada la calidad del agua en sistemas utilizados por el ganado y las comunidades rurales.

Nuevas estrategias para el desarrollo de ciclopéptidos permeables dirigidos a proteínas de unión a ARN

Autor: Laura Posada[1]

Coautores: Gloria Serra [1]; Hironobu Hojo [2]; Josefa Kremeyer [3]; Josefina Menéndez [4]; Peter t'Hart [3]

[1] *Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay*

[2] *Institute for Protein Research, Osaka University, Japan.*

[3] *Max Planck Institute for Molecular Physiology, Dortmund, Germany*

[4] *Laboratorio de Química Farmacéutica, Facultad de Química, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: lposada@fq.edu.uy

Los péptidos ciclados cabeza a cola han demostrado un gran potencial para unirse a blancos terapéuticos difíciles de abordar mediante pequeñas moléculas, como las interacciones proteína-proteína. Sin embargo, su limitada permeabilidad celular continúa siendo un obstáculo importante para su aplicación terapéutica. Un enfoque recientemente reportado para favorecer el transporte de moléculas a través de la membrana celular se basa en el uso de heterociclos de ditiolano. La tensión del anillo en estos disulfuros cíclicos promueve el intercambio de disulfuros con los tioles presentes en receptores de la superficie celular. Tras dicho intercambio, la carga es internalizada mediante una vía dependiente de energía aún no caracterizada. A diferencia de los péptidos penetrantes de membrana con carga positiva, como el péptido Tat derivado del VIH, el anillo de ditiolano constituye una unidad mucho más pequeña, carente de cargas fuertes, y con un riesgo significativamente menor de provocar lisis de membrana o interacciones inespecíficas. En esta presentación se describirán las condiciones exploradas para la síntesis de heterociclos de ditiolano incorporados en un aminoácido no natural (ácido 4-amino-1,2-ditiolan-4-carboxílico, Adt), así como las estrategias y desafíos asociados a su integración en ciclopéptidos. Durante la síntesis en fase sólida, la unidad Adt permite la ciclación mediante Native Chemical Ligation. Esta metodología abre la posibilidad de generar bibliotecas de ciclopéptidos con permeabilidad celular intrínseca, que podrán aplicarse en la búsqueda de ligandos dirigidos a RBM39, una proteína de unión a ARN de relevancia en cáncer.

Diversidad genómica de *Coxiella burnetii* en Uruguay: estudio de variantes detectadas en leche de tanque de tambos comerciales, quesos artesanales y casos de aborto en rumiantes

Autor: Ana Rabaza[1]

Coautores: José Piaggio [2]; Edgardo Vitale [3]; Federico Giannitti [4]; Leticia Zarantonelli [5]

[1] *1-Laboratorio de Bacterias Zoonóticas, Unidad Mixta Pasteur + INIA (UMPI), Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; 2-Instituto de Investigación Una Salud (IIUS), Universidad de la República, Uruguay*

[2] *Departamento de Bioestadística, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay*

[3] *Núcleo de Una Salud, Facultad de Veterinaria, Montevideo, Uruguay*

[4] *Plataforma de Investigación en Salud Animal, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Estación Experimental INIA La Estanzuela, Colonia, Uruguay*

[5] *Laboratorio de Bacterias Zoonóticas, Unidad Mixta Pasteur + INIA (UMPI), Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: arabaza@pasteur.edu.uy

Coxiella burnetii es una bacteria intracelular que causa la enfermedad zoonótica mundialmente distribuida denominada fiebre Q o coxielosis. Esta bacteria tiene un amplio número de hospedadores, incluyendo al hombre y animales de relevancia productiva como los bovinos, ovinos y caprinos. Es una bacteria de alta transmisibilidad aerógena, de baja dosis infectiva y de declaración obligatoria. En los rumiantes, fuente primaria de transmisión en humanos, la principal consecuencia clínica es placentitis y aborto. En humanos, la infección suele ser subclínica o cursar con síntomas inespecíficos, siendo frecuentemente subdiagnosticada. Sin embargo, puede causar enfermedad grave en personas con afecciones preexistentes (inmunodeficiencias y cardiopatías), siendo abortiva en mujeres embarazadas. La inhalación de partículas contaminadas durante el parto de rumiantes es la vía de infección más reportada, aunque la transmisión oral por ingestión de leche o derivados lácteos no pasteurizados también ha sido descrita. Por tanto, la coxielosis en bovinos lecheros representa un potencial problema de inocuidad alimentaria. La excreción láctea de *C. burnetii* es particularmente relevante en bovinos, la cual puede ser persistente incluso en vacas seronegativas y asintomáticas (Rodolakis *et al*., 2007). *Coxiella burnetii* ha sido detectada en productos lácteos, y se ha comprobado su estabilidad en quesos elaborados con leche cruda en etapas avanzadas de maduración (8 meses) (Rozental et al., 2020). Estudios han indicado que los genotipos predominantes de *C. burnetii* en productos lácteos coinciden con los identificados en bovinos lecheros (Tilburg *et al*., 2012). Esto alerta sobre los productos derivados lácteos, particularmente

aquellos elaborados con leche no pasteurizada, como fuente de infección humana. La prevalencia de la coxielosis en rumiantes de Uruguay es desconocida y el estudio de su epidemiología ha estado limitado debido a la falta de herramientas diagnósticas. Recientemente se han realizado progresos en la investigación nacional sobre coxielosis, pero aspectos importantes aún no han sido abordados. En un marco colaborativo entre la Unidad Mixta Pasteur + INIA (UMPI) del Institut Pasteur de Montevideo y la Plataforma de Investigación en Salud Animal (PSA) de INIA, genotipificaremos *C. burnetii* autóctonas y contrastaremos los genotipos causantes de aborto con aquellos presentes en lácteos prontos para consumo y los disponibles en base de datos internacionales. Realizaremos un muestreo de leche de tanque de tambos comerciales, un muestreo transversal por conveniencia de quesos artesanales comercializados en ferias vecinales prontos para su consumo, y el estudio de material proveniente de abortos de rumiantes analizados rutinariamente por los laboratorios de diagnóstico de la PSA y la DILAVE (MGAP). Aquellas muestras que resulten positivas mediante qPCR (*IS1111*) serán objeto de genotipificación usando MLVA. Se contrastarán los genotipos autóctonos con los genotipos presentes en otros animales domésticos y casos clínicos humanos provenientes de diversos orígenes geográficos, así como los incluidos en las vacunas disponibles comercialmente. Se estudiarán las fuentes potenciales de exposición humana a esta bacteria mediante el estudio indirecto de viabilidad bacteriana por actividad transcripcional. Este proyecto contribuirá al fortalecimiento de herramientas moleculares aplicables al estudio epidemiológico de *C. burnetii* en Uruguay.

Biorremediación, un proceso para control de la contaminación puntual por plaguicidas buscando aportar a una salud humana, animal y ambiental

Autor: Sofía Rezende Olaizola[1]

Coautores: Lucas Archondo [2]; Horacio Heinzen [3]; Natalia Besil [2]; María Verónica Cesio [3]

[1] *Grupo de Análisis de Compuestos Traza. Departamento de Química del Litoral-CeNUR LN*

[2] *aGrupo de Análisis de Compuestos Traza, Departamento de Química del Litoral, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República (UdelaR), Paysandú, Uruguay*

[3] *bGrupo de Análisis de Compuestos Traza, Farmacognosia y Productos Naturales, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de la República (UdelaR), Montevideo, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: sofiarezende27@gmail.com

El uso de pesticidas debe realizarse con compromiso, cumpliendo con las buenas prácticas agrícolas (BPAs) y empleando todas las herramientas posibles para minimizar el impacto ambiental, evitando así efectos negativos en la salud humana y animal. La aplicación de pesticidas genera contaminación ambiental difusa y puntual, incluso cuando se respetan las BPAs y se utilizan tecnologías de aplicación adecuadas. La contaminación puntual se origina durante las etapas previas y posteriores a la aplicación: preparación de formulados, llenado de equipos y lavado. Estas actividades generan volúmenes de agua con altas concentraciones de pesticidas (mg/L), para los cuales aún no existe una alternativa ambientalmente segura de disposición. En Uruguay, las BPAs recomiendan el uso de camas biológicas para el tratamiento de estas aguas residuales. Esta tecnología canaliza los efluentes hacia dispositivos aislados del suelo, evitando fenómenos de lixiviación y escorrentía. Los biorreactores contienen una mezcla de sustrato lignocelulósico, turba y suelo, capaz de degradar xenobióticos y transformarlos en compuestos menos tóxicos o inocuos, e incluso mineralizarlos mediante la acción del consorcio microbiano del suelo. Numerosas camas biológicas han sido instaladas con éxito en establecimientos productivos del país, donde se utilizan diferentes paquetes de pesticidas. El éxito de esta implementación, desarrollada por nuestro grupo, se basa en modelos adaptados a cada producción y en el uso de una biomezcla original, junto con la demostración de la eficacia del proceso biotecnológico de degradación mediante técnicas cromatográficas acopladas a espectrometría de masas. No obstante, evaluar solo la disipación del compuesto original no es suficiente, ya que durante la biotransformación pueden formarse productos de degradación más tóxicos que también deben ser monitoreados. Además, la biomezcla puede conservar una toxicidad residual aun cuando las concentraciones de pesticidas sean inferiores al LOQ del método analítico. Por ello, es necesario desarrollar herramientas

complementarias que permitan evaluar la toxicidad de la biomezcla cuando el seguimiento químico deja de ser posible. Se propone entonces complementar el análisis químico con un ensayo de toxicidad que asegure la inocuidad de la biomezcla antes de su disposición final. Para ello se ajustó y validó un bioensayo con semillas de *Lactuca sativa* (var. mantecosa), siguiendo las directrices de la OECD. La validación se realizó mediante una carta de control con semillas comerciales certificadas y $ZnSO_4$ como control positivo. Se analizaron curvas dosis-respuesta en RStudio, estableciendo límites de confianza (media ± 2σ). Una vez validada la metodología, se evaluó la toxicidad de los elutriados de tres biomezclas tras un año de operación, cuyos residuos se encontraban por debajo de los límites de detección. Este ensayo constituye una herramienta complementaria, secuencial y de sencilla implementación que fortalece la toma de decisiones respecto al recambio y disposición segura de la biomezcla

Potencial de *Lupinus angustifolius* uruguayo como fuente proteica para el desarrollo de análogos cárnicos mediante extrusión de alta humedad.

Autor: Matias Rodriguez Elhordoy[1]

Coautores: Daniel Vázquez [2]; Alejandra Medrano [1]

[1] *Laboratorio de Bioactividad y Nanotecnología de Alimentos, Departamento de Ciencia y tecnología de Alimentos, Facultad de Química, UdelaR*

[2] *Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria INIA, Estación Experimental La Estanzuela*

Autor responsable de la comunicación: matirodi19@gmail.com

El creciente interés por alternativas sostenibles a los productos cárnicos tradicionales ha impulsado la exploración de nuevas fuentes proteicas alternativas en particular aquellas de origen vegetal, por su menor impacto ambiental y su potencial nutricional. En este contexto, el presente trabajo se enfocó en la caracterización nutricional y funcional de porotos de *Lupinus angustifolius* cultivado en Uruguay, con el objetivo de desarrollar análogos cárnicos mediante extrusión de alta humedad. En primer lugar, se analizaron diferentes granos de lupino evaluando su composición nutricional, destacando un alto contenido de proteínas (35,1-38,7%bs), bajo contenido de alcaloides (18 6ppm) y buenas propiedades tecnofuncionales. Para las etapas posteriores del estudio, se seleccionó una de las muestras analizadas, considerando como criterios de selección el contenido proteico y la disponibilidad de materia prima en el laboratorio. A partir de la muestra seleccionada, se obtuvo un aislado proteico (LPC) mediante extracción alcalina y precipitación isoeléctrica con un contenido de proteína de 85,2% bs y un rendimiento de extracción de 23,05%. Este aislado fue caracterizado en cuanto a solubilidad proteica, capacidad de retención de agua y aceite, distribución de tamaño de partícula, color y perfil de aminoácidos. Posteriormente, se formularon mezclas a base de aislado de proteína de soja (SPI), harina de lupino (LF) y el aislado de proteína de lupino, las cuales fueron procesadas mediante extrusión de alta humedad. Se ajustaron las variables de procesamiento (contenido de agua del alimentador, temperatura y velocidad del tornillo) y se evaluó la textura (análisis del perfil de textura y fuerza de corte), apariencia visual, color, digestibilidad *in vitro* y capacidad antioxidante de los extruidos. Los resultados demostraron que el flujo de agua del alimentador (FMC) y la proporción de harina de lupino y aislado de proteína de lupino en las formulaciones influyeron significativamente sobre las propiedades estructurales y funcionales de los análogos desarrollados. Se lograron obtener productos con buena alineación fibrilar, una adecuada textura “blanda”, alto grado de proteólisis (51,47%) y buena actividad antioxidante postdigestión, especialmente en formulaciones con alto contenido de LF. Los productos extruidos con 70 % de FMC presentaron menor dureza, mayor elasticidad y mejor grado de texturización.

Por otro lado, el análisis de simulación de la digestión in vitro favoreció la liberación de compuestos fenólicos, lo que se tradujo en una mejora de la capacidad antioxidante. Estos hallazgos indican que *L. angustifolius* constituye una fuente proteica vegetal prometedora para el desarrollo de análogos cárnicos, dado su buen perfil nutricional y funcional, así como su comportamiento adecuado en procesos de extrusión húmeda. En este sentido, el presente trabajo aporta evidencia científica sobre la viabilidad de utilizar *L. angustifolius* como fuente proteica emergente en la producción de alimentos vegetales estructurados. Asimismo, refuerza el potencial de la extrusión húmeda como estrategia tecnológica para la revalorización de ingredientes locales, contribuyendo a la diversificación de la matriz alimentaria y a la sostenibilidad del sistema alimentario.

Ocurrencia y cuantificación de micotoxinas de *Fusarium* en granos de trigo de Uruguay

Autores: Agustina Muela[1]; Alejandra Rodriguez[2]; Cinthia Pendás[3]; Gianella Brancatti[4]; Lucía Pareja[5]; Silvia Pereyra[6]

[1] *DQL, Cenur Litoral Norte, Universidad de la República, Paysandú, Uruguay*

[2] *Facultad de Quimica Udelar*

[3] *Facultad de Química-IPTP, Universidad de la República-Uruguay*

[4] *Facultad de Química-Microbiología, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

[5] *Departamento de Química del Litoral*

[6] *Sistema Agrícola-Ganadero, INIA, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: ale@fq.edu.uy

Las toxinas producidas por hongos en alimentos y piensos suponen un grave riesgo para la salud. Los desafíos asociados con el monitoreo y la gestión de riesgos de las micotoxinas incluyen la diversidad química de sus estructuras y su persistencia en matrices alimentarias incluso después del procesamiento. La contaminación por micotoxinas se considera un problema impredecible e inevitable, que constituye un peligro para la salud pública, ya que es uno de los contaminantes más prevalentes en la cadena alimentaria. La variabilidad temporal en las cepas fúngicas predominantes, junto con la influencia de factores climáticos y del hospedero vegetal, pone de manifiesto la estrecha interconexión entre la salud humana, animal y ambiental. En este contexto, el estudio de la dinámica de la fusariosis en cereales reviste especial importancia, tanto por sus implicancias comerciales como, fundamentalmente, por su impacto potencial sobre la salud. Entre las micotoxinas producidas por *Fusarium* (el patógeno que causa la fusariosis de la espiga en el trigo), la zearalenona (ZEA) y los tricotecenos de tipo B deoxinivalenol (DON), 3-acetildeoxinivalenol (3ADON), 15-acetildeoxinivalenol (15ADON) y nivalenol (NIV) son los más relevantes. No todas estas micotoxinas tienen concentraciones máximas definidas en matrices alimentarias, pero la creciente preocupación por su toxicidad y su coocurrencia en los alimentos ha dado lugar a enfoques analíticos de mayor alcance. En este estudio, utilizamos LC-MS/MS en modo monitoreo de reacciones múltiples para la cuantificación de DON, sus formas acetiladas, NIV y ZEA en muestras de regiones productoras de trigo de Uruguay recolectadas en el campo durante la zafra 2018. El método analítico consistió en una extracción QuEChERS modificada, seguida de separación cromatográfica y detección por MS/MS en modo electrspray positivo y negativo. Siguiendo las pautas de las normativas SANTE, la validación del método cuantitativo mostró rendimientos aceptables con recuperaciones de 70-120% y <20% RSD para los 5 analitos. El perfil de micotoxinas de las muestras se evaluó

para las regiones de producción y diferentes cultivares. La micotoxina más detectada fue DON (66% de las muestras), seguida de NIV (12,7%) y ZEA (8,5%), mientras que la co-ocurrencia de micotoxinas se observó en el 18% de las muestras.

Inversión de los intrones 1 y 22 del gen F8 en familias con Hemofilia A severa de Rivera, Uruguay

Autor: Valentina Rodríguez Benavides[1]

[1] *Cenur Noreste, sede Rivera y Tacuarembo UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: rodriguez.valu@gmail.com

La hemofilia A (HA) es una enfermedad hemorrágica hereditaria causada por mutaciones en el gen del factor VIII de coagulación (F8). Se clasifica en severa, moderada o leve según la actividad residual del factor VIII. En los casos severos son frecuentes las hemorragias articulares, las cuales pueden provocar discapacidad permanente. Hasta la fecha se han descrito más de 3000 mutaciones en el gen F8 como causa genética de esta enfermedad; sin embargo, las inversiones en los intrones 1 (INV1) y 22 (INV22) representan entre el 40 y el 50 % de los casos con HA severa. En América Latina se han desarrollado diversos estudios para determinar la prevalencia de estas inversiones en pacientes con hemofilia A severa, encontrándose frecuencias variables según el país. El objetivo del presente estudio fue investigar la presencia de las inversiones INV1 e INV22 del gen F8 en familias con HA severa del departamento de Rivera, Uruguay. Se analizaron dos familias diagnosticadas con HA severa mediante la técnica Inverse Shifting PCR (IS-PCR), utilizada para detectar las inversiones tipo 1 y tipo 2 del intrón 22, así como la del intrón 1. En la primera familia, conformada por dos varones con hemofilia A severa y una mujer portadora, se observó un patrón de bandas correspondiente a la ausencia de INV22 e INV1. En la segunda familia, integrada por un varón afectado y una mujer portadora, se obtuvo el mismo resultado de ausencia de ambas inversiones. En este estudio se analizo la presencia de inversiones en los intrones 1 y 22 del gen F8 en pacientes con hemofilia A severa del departamento de Rivera, Uruguay, sin detectarse dichas inversiones en las familias estudiadas. Sin embargo, datos nacionales indican una frecuencia combinada del 42% para ambas mutaciones, similar a la observada en otros países latinoamericanos como Brasil, Argentina, Colombia y México, donde la inversión en el intrón 22 es la más frecuente. Estos resultados confirman patrones regionales semejantes y resaltan la importancia del diagnóstico molecular para la identificación de portadoras y el adecuado asesoramiento genético en familias afectadas por hemofilia A severa. En conclusión, la detección de inversiones en los intrones 1 y 22 del gen F8 es fundamental para el diagnóstico y manejo adecuado de la hemofilia A severa. Los estudios realizados en América Latina, incluido Uruguay, han contribuido al conocimiento regional de estas mutaciones y al mejoramiento del tratamiento y calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Hemofilia A, Factor VIII, Inversiones, Portadoras, Asesoramiento genético

Desarrollo de nanoestructuras poliméricas integrando antibióticos beta-lactámicos e inhibidores de metalo-beta-lactamasas como terapia antibacteriana

Autor: Magdalena Rodríguez Saravia[1]

Coautores: Graciela Mahler [1]; Nicole Lecot [2]

[1] *Facultad de Química, Universidad de la República, Uruguay*

[2] *Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: mrod@fq.edu.uy

La resistencia a antimicrobianos es una amenaza latente a la salud pública, que compromete un pilar esencial de la medicina moderna. Se estima que hacia 2050 podrían registrarse hasta 10 millones de muertes anuales por infecciones resistentes, lo que superaría las cifras actuales de mortalidad por cáncer. La expresión de β-lactamasas, enzimas capaces de inactivar los antibióticos β-lactámicos al hidrolizarlos, constituye el principal mecanismo de resistencia en bacterias Gram negativas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aureginosa*, *Acientobacter baunamii*). Una estrategia para combatir la resistencia mediada por β-lactamasas y preservar la utilidad terapéutica de los ABLs disponibles, es el diseño de inhibidores de β-lactamasas (IBLs) que puedan coadministrarse con éstos. Las metalo-β-lactamasas son capaces de hidrolizar inclusive los antibióticos carbapenémicos. Actualmente no existe un inhibidor aprobado para su uso clínico, y los candidatos muestran limitaciones de espectro de acción, estabilidad o disponibilidad. Previamente, nuestro grupo de investigación ha diseñado y sintetizado IBLs de tipo benzo-bisheterociclo,[1] capaces de inhibir diferentes subclases de MBLs de relevancia clínica, y restaurar la eficacia de carbapenemes en cepas portadoras de MBLs, de origen recombinante o aislados clínicos. En este trabajo, se plantea una estrategia terapéutica basada en la vehiculización en nanopartículas de carbapenemes e inhibidores de MBLs de síntesis del grupo. La encapsulación en micelas poliméricas, estructuras autoensambladas en base a polímeros anfifílicos con arquitectura núcleo-corona, permitiría aumentar la estabilidad y solubilidad de los activos, y promover una liberación controlada, potenciando su actividad antibacteriana. Inicialmente se realizó el estudio de las propiedades fisicoquímicas y comportamiento en medio biológicos de IBLs, que incluyó determinación de lipofilia, unión a proteínas plasmáticas, solubilidad y citotoxicidad. Para el desarrollo de micelas poliméricas pH-sensibles, se sintetizaron copolímeros de polietilenimina (PEI), ácido poliláctico (PLA) y polietilenglicol (PEG), diseñados para liberar su contenido en medio ácido, que fueron caracterizados por espectroscopías de RMN, IR y Raman y se estudió la estabilidad coloidal de las micelas formadas por Dispersión de Luz Dinámica (DLS).

Los resultados de propiedades PK/PD de IBLs, muestran que una limitante de los inhibidores sintetizados radica en su escasa solubilidad en medios acuosos y su

limitada estabilidad en plasma, demostrando que la estrategia de vehiculización es de gran importancia para avanzar en etapas preclínicas del desarrollo como potenciales fármacos. En base a polímeros PEI(22kDa)-PLA(1KDa)-hidrazona-mPEG(5kDa) y PEI(15kDa)-hidrazona-mPEG(5kDa) se obtuvieron micelas de 80-100 y 100-250 nm de diámetro hidrodinámico, respectivamente, al encapsular simultáneamente meropenem e IBL, lo que fue confirmado mediante cromatografía líquida. Las micelas presentaron una estabilidad coloidal limitada, por lo que se prevé sintetizar polímeros con una mayor porción hidrofóbica, y evaluar su capacidad de carga. Los resultados obtenidos confirman la factibilidad de encapsular los agentes en el sistema planteado, y estos avances han aportado a la consolidación de la plataforma experimental prevista y la experiencia local en polímeros.

(1) Villamil, V.; Rossi, M.-A.; Mojica, M. F.; Hinchliffe, P.; Martínez, V.; Castillo, V.; Saiz, C.; Banchio, C.; Macías, M. A.; Spencer, J.; Bonomo, R. A.; Vila, A.; Moreno, D. M.; Mahler, G. J Med Chem 2024, 67 (5), 3795–3812.

Inhibidores de cápside como estrategia antiviral: validación del blanco, mecanismo de acción y eficacia frente a flavivirus

Autor: Natalia Ruetalo Buschinger[1]

Coautores: Johanna Dürrwald [2]; Laurent Chatel-Chaix [3]; Eva Herker [4]; Pietro Scaturro [5]; Stefan Laufer [6]; Michael Schindler [2]

[1] *Institute for Medical Virology and Epidemiology, University Hospital Tübingen, Alemania y CENUR Litoral Norte – Sede Salto, UdelaR, Uruguay*

[2] *Institute for Medical Virology and Epidemiology, University Hospital Tübingen, Alemania*

[3] *Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Institut National de la Recherche Scientifique, Laval, Québec, Canadá*

[4] *Institute of Virology, Philipps University Marburg, Alemania*

[5] *Leibniz Institute of Virology, Hamburg, Alemania*

[6] *Pharmaceutical Chemistry, University of Tübingen, Alemania*

Autor responsable de la comunicación: natalia.ruetalo@litoralnorte.udelar.edu.uy

Los flavivirus, como dengue (DENV), Zika (ZIKV), fiebre amarilla (YFV) y virus del Nilo Occidental (WNV) entre otros, representan una amenaza constante para la salud pública global, con un alto potencial epidémico y sin terapias antivirales aprobadas actualmente. Dada la urgencia de desarrollar tratamientos efectivos, se exploró la proteína de la cápside (CP) como un nuevo blanco terapéutico. A través de un "screening" de compuestos se identificó C10, una pequeña molécula con amplia actividad antiviral frente a miembros de la familia Flaviviridae. Se emplearon ensayos de infección celular para evaluar la actividad antiviral de C10 frente a múltiples flavivirus (DENV1-4, ZIKV, YFV, TBEV, WNV, JEV y HCV). La cuantificación se realizó mediante Western Blot, qPCR y/o microscopía. Para caracterizar la interacción de C10 con CP, se expresaron y purificaron proteínas de cápside de DENV y HCV en *E. coli*, analizándose por ensayos de entrecruzamiento. La toxicidad se evaluó en líneas celulares, peces cebra y modelos murinos. Además, se llevaron a cabo estudios de relación estructura-actividad (SAR) para la identificación de derivados mejorados. C10 mostró actividad antiviral notable frente a todos los flavivirus evaluados, con valores de IC_{50} en el rango de 10–200 nM y CC_{50} > 50 µM, alcanzando un índice terapéutico elevado. No presentó actividad significativa frente a virus no relacionados, como influenza A o VIH. En ensayos in vitro, C10 indujo la formación de dímeros, trímeros y oligómeros de CP, actuando como un entrecruzador específico. C10 puede penetrar partículas virales previamente ensambladas y reducir su

infectividad sin afectar la liberación ni el empaquetamiento del genoma, interfiriendo principalmente en la etapa de desencapsidación. Por otro lado, estudios de relación estructura-actividad (SAR), llevaron a la identificación de un derivado mejorado, C45, el cual demostró ser tres veces más potente que C10, manteniendo un perfil de toxicidad similar. En peces cebra infectados con ZIKV, el tratamiento con C45 redujo las copias virales por debajo de los niveles control a los tres días post-fertilización, y C10 redujo efectos morfológicos severos generados por la infección. La capacidad de C10 para entrecruzar la CP interfiere con la formación y desencapsidación del virus, bloqueando pasos críticos del ciclo replicativo. La correlación entre la actividad antiviral y la capacidad de entrecruzamiento refuerza este mecanismo. Estos resultados confirman que la CP es un blanco farmacológico válido para antivirales de amplio espectro contra flavivirus. C10 y C45 son compuestos prometedores con actividad pan-antiflaviviral, buen perfil de seguridad y un mecanismo innovador basado en la alteración de la cápside viral. Su eficacia in vitro e in vivo, junto con su amplio espectro y ventana terapéutica favorable, los posicionan como candidatos sólidos para el desarrollo de antivirales frente a flavivirus.

Rutas de propagación de patógenos y genes de resistencia a antimicrobianos en sistemas agropecuarios: un enfoque integral basado en metagenómica en tiempo real

Autor: Cecilia Salazar[1]

Coautores: Santiago Rodríguez [2]; Darío Caffarena [3]; Hugo Naya [4]; Carlos Robello [5]; Tamara Fernández-Calero [6]; Pablo Fresia [7]

[1] *Instituto de Investigación Una Salud - UdelaR. Laboratorio de Genómica Microbiana, Insitut Pasteur de Montevideo.*

[2] *Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo*

[3] *Plataforma de Investigación en Salud Animal. Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria. Unidad Académica Salud de Rumiantes, Depto de Producción animal y salud de los sistemas productivos, Facultad de Veterinaria, Udelar.*

[4] *Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo. Departamento de Producción Animal y Pasturas, Facultad de Agronomía, UdelaR.*

[5] *Laboratorio de Interacciones Hospedero-Patógeno, Institut Pasteur de Montevideo.. Unidad Académica de Bioquímica, Facultad de Medicina., UdelaR.*

[6] *Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo. Departamento de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Católica del Uruguay*

[7] *Unidad Mixta Pasteur + INIA y Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo. Laboratorio de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: csalazar@pasteur.edu.uy

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) ha sido reconocida por la OMS y la FAO como una de las principales amenazas para la salud pública mundial, la sostenibilidad de los sistemas productivos y la seguridad alimentaria. Este fenómeno se define como la capacidad de los microorganismos para contrarrestar el efecto de los antimicrobianos utilizados para inhibir su crecimiento. Las bacterias portadoras de genes de RAM pueden causar infecciones tanto en seres humanos como en animales, incrementando el riesgo de propagación de enfermedades difíciles de tratar. El uso masivo de antibióticos en la producción animal constituye uno de los desafíos más relevantes dentro del enfoque Una Salud, debido a su contribución al desarrollo y diseminación de resistencia antimicrobiana, con impacto sobre la salud humana, animal y ambiental. Esta práctica favorece la aparición y transmisión de cepas resistentes, generando reservorios de bacterias portadoras de genes de RAM, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas. Dichos reservorios pueden diseminarse al ambiente a través de las heces y efluentes agropecuarios, contaminando suelos y aguas

destinadas al consumo o riego. En este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo generar información sobre las comunidades microbianas asociadas a la materia fecal animal, presente en establecimientos de producción ganadera, tanto cárnica como lechera, de la región de la Cuenca del Río Santa Lucía (n = 30), e identificar potenciales especies patógenas. Además, se propone caracterizar los perfiles diferenciales de microorganismos (comensales y patógenos) y de genes asociados a resistencia antimicrobiana, virulencia y elementos genéticos móviles, comparando los distintos sistemas de producción (intensivo, extensivo, cárnico y lechero). Asimismo, se analizará la coocurrencia de potenciales patógenos y genes de RAM de relevancia clínica. La metodología comprende: (i) el relevamiento de las comunidades microbianas mediante tecnología de secuenciación Oxford Nanopore Technologies (ONT), aplicada al análisis de marcadores genéticos como el gen 16S rRNA. Esta estrategia permitirá obtener perfiles microbianos con resolución a nivel de especie y estimar parámetros de ecología microbiana, como la riqueza y la composición diferencial entre los sitios de muestreo, (ii) la caracterización de genes asociados a RAM, virulencia y al potencial de transferencia se realizará mediante el ensamblaje y análisis de datos de metagenómica *shotgun* en un subgrupo de sitios seleccionados. Se prevé que el trabajo contribuya a la optimización y estandarización de metodologías de monitoreo para la caracterización de las comunidades microbianas a partir de muestras fecales. Asimismo, se esperan obtener perfiles diferenciales de microorganismos, resistoma y viruloma asociados a los distintos sistemas de producción e identificar genes de RAM de relevancia clínica, principalmente en sistemas intensivos, vinculados a contextos plasmídicos, integrones y transposones. Finalmente, se buscará detectar la coocurrencia de estos genes y especies potencialmente patógenas, indicando la posible presencia de bacterias de importancia clínica. Esto permitirá elaborar recomendaciones que podrán guiar la toma de decisiones por parte de veterinarios y productores, así como fortalecer la sensibilización sobre la resistencia a los antimicrobianos.

Avance en la caracterización de la proteasa del virus de la leucemia bovina y búsqueda de inhibidores con actividad antiviral

Autores: Mariana Salinas[1]; Martín Fló Diaz[2]

Coautores: Agustin Demarco Pimentel ; Camila Irina Sagasti Jaime [3]; Federico Carrión [4]; Florencia Rammauro [4]; Jeniffer Cha [5]; Marcelo Comini [5]; Natalia Olivero-Deibe [4]; Yrupe Arhancet [4]

[1] *Laboratorio de Inmunovirología, Instituto Pasteur de Montevideo/Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República*

[2] *Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur Montevideo/ Instituto de Investigación Una Salud, Universidad de la República*

[3] *Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo - Unidad Académica de Inmunobiología, Facultad de Medicina, UdelaR*

[4] *Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo*

[5] *Institut Pasteur de Montevideo*

Autor responsable de la comunicación: msalinas@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB), es un *Deltaretrovirus* oncogénico que causa la leucosis bovina enzoótica, una enfermedad linfoproliferativa en el ganado de distribución mundial. Este virus integra su material genético en el genoma de la célula huésped generando una infección persistente. Aproximadamente 2/3 de los bovinos infectados son asintomáticos, mientras que el resto pueden desarrollar síntomas como leucemia o tumores. En Uruguay se estima una prevalencia >80%, representando un problema para la industria láctea, ya que afecta la producción de la leche y predispone a infecciones oportunistas. No se disponen de tratamientos antivirales ni vacunas globalmente aceptadas anti-VLB. Por lo tanto, es esencial encontrar estrategias para controlar la enfermedad y disminuir su transmisión. Un paso clave del ciclo replicativo es la maduracion de la particula viral por parte de la retropeptidasa viral (PR-VLB), que le confiere infectividad al virus. Planteamos como hipótesis que la PR-VLB es un blanco farmacológico viable, y que el desarrollo de inhibidores específicos podría disminuir la transmisión viral en situaciones de riesgo. Este proyecto propone evaluar la PR-VLB como blanco farmacológico, a través de la búsqueda de inhibidores mediante cribados enzimáticos y computacionales, complementados con estudios de caracterización, citotoxicidad y actividad antiviral. Se diseñó una variante de esta enzima, PR-VLBL41I, con menor actividad autodigestiva que mantiene su actividad enzimática. Caracterizamos a PR-VLBL41I combinando técnicas biofísicas y enzimáticas, mediante un ensayo de actividad utilizando sustratos fluorogénicos. A través del ensayo de actividad enzimática se cribó ~160 compuestos pertenecientes a la familia de las paullonas, identificándose 25 inhibidores (IC50 1-10 µM), con 15%

éxito. Los compuestos inhibidores y no inhibidores, junto con los resultados de otros cribados realizados y de la estructura de PR-VLB acomplejada con un inhibidor, que hemos resuelto recientemente, se están utilizando para entrenar algoritmos de machine learning destinados al cribado de una quimoteca de ~2000 compuestos. De una primera predicción computacional se determinaron 83 compuestos potencialmente activos, de los cuales evaluamos experimentalmente 37, con 30% de éxito (11 hits). Estamos realizando estudios de citotoxicidad y evaluando su actividad antiviral en un ensayo celular basado en la formación de focos fluorescentes, diseñado en el laboratorio. Los inhibidores encontrados con mejores perfiles de inhibición y actividad antiviral serán caracterizados. Esto retroalimentará el cribado computacional y podría ser el punto de partida de nuevos proyectos orientados al desarrollo de antivirales que en conjunto con otras estrategias contribuyan a la implementación de un plan integral de control de la transmisión del VLB. Las herramientas desarrolladas en este proyecto podrán extenderse al estudio y diseño de fármacos dirigidos contra otras proteasas, como retrovirus relacionados (e.g. virus linfotrópico de células T humanas) u otros patógenos, así como de proteasas endógenas con funciones críticas en procesos fisiológicos. De hecho, en humanos las proteasas representan ~3% del genoma codificante y participan en una amplia variedad de procesos biológicos, siendo blancos de numerosos fármacos. De este modo, el proyecto amplía el espectro de estrategias en biomedicina y salud animal, en el marco del enfoque Una Salud.

Cambio climático y salud: temperaturas extremas en Uruguay

Autor: Macarena Sarroca

Autor responsable de la comunicación: msarroca@pasteur.edu.uy

El cambio climático es la mayor amenaza para la salud pública global del siglo XXI, de acuerdo al informe anual The Lancet Countdown on Health and Climate Change. A pesar de esta advertencia, las acciones globales para combatirlo son insuficientes, lo que evidencia una falla sistémica en priorizar la resiliencia sanitaria. El fenómeno del cambio climático se estudia desde los años 50, pero el término se institucionalizó internacionalmente en 1988 con la creación del IPCC. Aunque se ha mantenido como una preocupación global con eventos como la COP, el impacto directo del cambio climático en la salud pública solo ganó relevancia a partir de los años 2000. El fortalecimiento de los sistemas de salud y su capacidad de respuesta ante el cambio climático requiere datos sólidos y colaboración interinstitucional. Latinoamérica enfrenta desafíos significativos, ya que solo contribuye con el 5.5% de la producción científica mundial en el área de clima y salud. Además, la financiación de proyectos que abordan explícitamente la intersección entre clima y salud es escasa, y la información existente necesita ser traducida y acercada a los tomadores de decisiones. En este contexto, Pasteur Network creó el proyecto Climate and Health Observatory Accelerator. Su objetivo es generar aportes para transformar de manera sistémica y sostenible la implementación, investigación y decisiones políticas en salud pública, adaptándolas a la nueva realidad climática. El proyecto involucra a 18 Fellows distribuidos en América, África y Asia. Para el caso de Uruguay, se propuso el desarrollo de un módulo piloto y una hoja de ruta para establecer un futuro Observatorio Nacional de Clima y Salud. La tasa de muertes relacionadas con el calor ha aumentado un 63% a nivel global desde 1990 (promediando 546,000 fallecimientos anuales entre 2012–2021). Esta realidad es el foco del módulo piloto propuesto, como herramienta para afrontar el impacto de las temperaturas extremas (frío y calor) en la salud ambiental, animal y humana. En colaboración con instituciones clave como la Facultad de Ciencias (Udelar), INUMET y Fiocruz-Brasil, se creará un Sistema de Información Geográfica (SIG). Este SIG permitirá visualizar los eventos, olas simples y olas extremas de calor y frío que han afectado al territorio uruguayo durante los últimos 30 años. Para analizar el impacto en la salud, se utilizarán datos disponibles y se establecerán colaboraciones con grupos de investigación (IIUS y otros grupos de investigación multidisciplinaria de la Udelar, el INIA, y el IIBCE) e instituciones de gobierno (e.g. Ministerios de Salud, Ambiente y Ganadería, Agricultura y Pesca). Adicionalmente, se elaborará un mapa de actores y partes interesadas, que incluirá a la sociedad civil y otras organizaciones e instituciones que trabajan a nivel nacional y local, para la construcción de la hoja de ruta. El resultado esperado de este proyecto es avanzar hacia un observatorio de clima y salud accesible a los responsables de la toma de decisiones, que permita afrontar con información de calidad y validada

por la ciencia, los desafíos de salud que estamos enfrentando y que posiblemente se agudizarán en el futuro.

Cervezas y salud: el potencial de las levaduras nativas uruguayas en la reducción de carbohidratos y alcohol

Autores: Cecilia Schinca[1] Karina Medina[1]; Noela González[2]

[1] *Facultad de Química / IIUS*

[2] *Facultad de Química*

Autor responsable de la comunicación: cschinca@fq.edu.uy

En Uruguay, la cerveza se mantiene como la bebida alcohólica más consumida. Sin embrago, en los últimos años se observa un aumento de la importación de este producto en detrimento del consumo de cerveza nacional. Paralelamente, las nuevas tendencias de consumo muestran una creciente demanda de productos con menor contenido de alcohol y carbohidratos, pero sin dejar de ofrecer una experiencia organoléptica de calidad. En este contexto, la utilización de insumos innovadores se perfila como una estrategia prometedora para fortalecer a la industria cervecera local dando lugar al desarrollo de productos diferenciados y con identidad propia, contribuyendo a diversificar y mejorar la oferta para los consumidores. El rol de las levaduras en la producción de cerveza es fundamental, ya que además de producir etanol y dióxido de carbono a través de la fermentación alcohólica, están involucradas en la formación de una amplia variedad de compuestos que tendrán un impacto en la composición, sabor y aroma del producto final. Este proyecto tiene como objetivo el uso de levaduras nativas no tradicionales para desarrollar cervezas reducidas en carbohidratos y/o bajas en alcohol, en consonancia con las nuevas demandas del mercado. En particular, para la elaboración de cervezas reducidas en alcohol, la estrategia propuesta consiste en emplear levaduras no convencionales con capacidades limitadas para metabolizar los principales azúcares del mosto (maltosa y maltotriosa) y capaces de aportar características organolépticas que mejoren el perfil sensorial del producto final. El laboratorio de Enología y Biotecnología de las Fermentaciones cuenta con una colección de levaduras nativas, aisladas de diversos orígenes y con potencial interés en la industria de fermentados. Se están explorando especies previamente reportadas para la producción de este tipo de cervezas como *Hanseniaspora Vineae, Metschnikowia pulcherrima, Zygosaccharomyces bailii*. Se evaluará la capacidad fermentativa de estas levaduras, así como el contenido de alcohol alcanzado y la caracterización fisicoquímica y sensorial del producto final. Respecto a las cervezas reducidas en carbohidratos, se continúan explorando las capacidades de la levadura nativa *Starmerella meliponinorum* previamente seleccionada por el grupo de investigación. Se explorará su escalado a nivel piloto e industrial, con foco en realizar su caracterización fermentativa, definiendo el protocolo de inoculación, el tamaño de inóculo y el agregado de nutrientes, así como la caracterización fisicoquímica, calórica y sensorial de las cervezas obtenidas.

Butiá sin Desperdicio: Economía Circular en la Cadena Productiva

Autores: Nadia Segura Herrera[1]; Nicolás Callejas[1]

Coautor: Maria Emilia Arias [1]

[1] *Área Grasas y Aceites, Depto CYTAL, FAcultad de Química, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: nsegura@fq.edu.uy

El género Butiá comprende un grupo de palmeras distribuidas ampliamente en América del Sur. Dentro de este grupo, la especie *Butiá odorata* forma en el departamento de Rocha (Uruguay) una comunidad vegetal única, que ocupa aproximadamente 70.000 hectáreas. Estos palmares, además de su importancia ecológica, están fuertemente ligados a la identidad cultural local. Sus frutos son utilizados tradicionalmente en la elaboración de productos como licores y mermeladas. Sin embargo, durante este proceso, se generan subproductos como la cáscara y el coco, este último considerado un residuo por su dureza y dificultad de manipulación. El coco contiene en su interior la almendra que posee un alto contenido de aceite (32–54 %). En este contexto, el presente trabajo se propone como objetivo la obtención de aceite virgen de Butiá, promoviendo así un modelo de economía circular que revalorice residuos para generar productos con mayor valor agregado. la extracción mecánica se realizó mediante prensa de tornillo, tanto sobre la almendra (ABA) como el coco entero (ABC). En el aceite se analizó su composición en ácidos grasos por cromatografía de gases previa derivatización a sus ésteres metílicos (AOCS Ce2-66), así como el valor de peróxidos (ISO 3960) y la acidez libre (COI/T.20/Doc.Nº34), parámetros de calidad más comunes para aceites comestibles. Se obtuvo aceite de butiá en sus dos versiones, ABA y ABC, con un rendimiento del entono del 12 y 6 % respectivamente. Considerando que la almendra y el coco completo tienen un contenido lipídico de 47.2 y 10.9 % respectivamente, es claro que parte del aceite contenido en los mismo queda como remanente en la torta de extracción. No se encontró diferencias entre la composición en ácidos grasas de ambos aceites. En las mismas destacan el alto contenido de ácidos grasos saturados (75 %), en particular el ácido láurico (36 %) y el cáprico (15 %). Luego destaca un 20 % de ácido oleico. En cuanto a la calidad, los valores de acidez (0.31 % para ABA y 0.36 % para ABC) y peróxidos (1.0 y 2.6 meq O_2/kg respectivamente) se mantuvieron dentro de los límites permitidos para aceites vírgenes, según el Reglamento Bromatológico. Las pequeñas diferencias entre ambos aceites pueden deberse al mayor rozamiento en la extracción del coco entero, lo que genera un aumento de temperatura y por lo tanto deterioro del aceite. Es importante destacar que para la obtención de un aceite de buena calidad es fundamental el correcto almacenamiento de los cocos luego de su separación de la pulpa. Una diferencia notable fue el color del aceite: el ABA mostró un tono amarillo claro, mientras que el ABC presentó un color naranja intenso, debido a la presencia de carotenos absorbidos por el coco desde

la pulpa. Este compuesto podría tener aplicaciones funcionales o nutracéuticas en futuros desarrollos. Este trabajo demuestra que el coco de Butiá, tradicionalmente considerado un desecho, tiene un alto potencial como fuente de aceite virgen, contribuyendo a un modelo productivo más sostenible y alineado con los principios de la economía circular.

Estudio de la actividad antioxidante de secreciones defensivas de tres especies de opiliones de Uruguay.

Autor: Adriana Paola Silveira[1]

Coautores: Brahyan Laudro [2]; Noelia Sierra [2]; Luis Fernando Garcia [3]; Maria Laura Lavaggi [4]

[1] *Laboratorio de Química Biológica Ambiental_CENUR Noreste Sede Rivera*

[2] *Laboratorio de Zoología Aplicada CENUR Noreste Sede Rivera*

[3] *Laboratorio Zoología Aplicada CENUR Noreste Sede Rivera*

[4] *Laboratorio de Química Biológica Ambiental CENUR Noreste Sede Rivera*

Autor responsable de la comunicación: silveiraadrianapaola@gmail.com

Los arácnidos constituyen uno de los grupos más diversos dentro de los artrópodos, incluyendo especies cuyas secreciones defensivas contienen una notable variedad de compuestos químicos. Muchos de estos compuestos desempeñan un papel crucial tanto en la defensa contra depredadores como en la captura de presas. Entre los arácnidos, los opiliones destacan como uno de los grupos más numerosos, con aproximadamente 7.000 especies descritas. Son particularmente conocidos por la producción de secreciones cuya función, aunque tradicionalmente considerada defensiva, sigue sin estar completamente comprendida en la mayoría de las especies. Se ha identificado la presencia de derivados de benzoquinonas y fenoles en estas secreciones, compuestos que podrían poseer propiedades antioxidantes. Dado el potencial terapéutico de los antioxidantes en el tratamiento de diversas enfermedades, este estudio tuvo como objetivo evaluar la capacidad antioxidante de las secreciones de tres especies de opiliones: *Acanthopachylus aculeatus*, *Opisthoplatus prospicuus* y *Parampheres* sp. Para ello, se empleó el ensayo colorimétrico de DPPH. Los resultados indicaron que *A. aculeatus* presentó la mayor actividad antioxidante, seguida de *O. prospicuus*, mientras que *Parampheres* sp. no mostró actividad detectable. Estos hallazgos sugieren que la composición química de las secreciones varía entre especies y destacan a *A. aculeatus* y *O. prospicuus* como posibles fuentes de nuevas moléculas con potencial antioxidante. Futuros estudios se centrarán en el aislamiento y caracterización de los componentes activos de estas secreciones, con el propósito de identificar los compuestos responsables de la actividad observada y evaluar su posible aplicación en el ámbito terapéutico o preventivo.

ARN largos no codificantes en *Trypanosoma cruzi*: de la anotación al análisis funcional con miras a nuevos blancos moleculares

Autor: Paola Sosa Basso[1]

Coautores: Lucía Bilbao [2]; Lucas Inchausti [3]; José Sotelo-Silveira [4]; Beatriz Garat [5]; María Ana Duhagon [6]; Pablo Smircich [3]

[1] *Laboratorio de Bioinformática, Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR. Instituto de Investigación Una Salud - Universidad de la República.*

[2] *Laboratorio de Bioinformática, Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[3] *Laboratorio de Bioinformática, Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[4] *Departamento de Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Sección Biología Celular, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[5] *Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR*

[6] *Sección Genómica Funcional, Facultad de Ciencias - UdelaR. Instituto de Investigación Una Salud - Universidad de la República. Unidad Académica de Genética, Facultad de Medicina - UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: psosa@fcien.edu.uy

Trypanosoma cruzi (*T. cruzi*), el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, presenta un ciclo de vida complejo que involucra distintas formas morfológicas adaptadas a los insectos vectores y a los hospedadores mamíferos. La enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas de salud pública en América Latina, afectando a más de seis millones de personas y siendo endémica en numerosos países. En Uruguay, la transmisión vectorial se encuentra interrumpida, permaneciendo sólo la transmisión vertical como forma activa de contagio. A pesar de los esfuerzos en control y vigilancia, no existe una cura efectiva una vez establecida la fase crónica de la enfermedad, y los tratamientos actuales solo muestran eficacia parcial en etapas tempranas de la infección. En *T. cruzi*, la regulación de la expresión génica ocurre principalmente a nivel post-transcripcional. Aunque se han estudiado reguladores proteicos, el papel de los ARN largos no codificantes (lncRNAs) no es comprendido en *T. cruzi*. Los lncRNAs son moléculas de ARN de más de doscientos nucleótidos que tienen nulo o casi nulo potencial codificante. En diversos organismos, se ha demostrado que

los lncRNAs regulan la expresión génica, ayudan en la diferenciación celular a través de su interacción con el ADN, ARN, proteínas y cromatina. A pesar de que las secuencias de lncRNAs evolucionan más rápidamente que las de proteínas, son más conservadas que otras regiones no codificantes. Además, pueden actuar como esponjas moleculares, interactuando y compitiendo por los factores reguladores del gen de origen. Recientemente, se han identificado lncRNAs en *T. brucei* utilizando métodos bioinformáticos aplicados a datos de secuenciación de segunda y tercera generación. Además, se ha descrito el rol funcional de un lncRNA en la diferenciación de *T. brucei*. Estos descubrimientos subrayan la necesidad de investigar los lncRNAs codificados en el genoma de *T. cruzi* y su posible relevancia funcional. Dada la importancia de los lncRNAs como reguladores de la expresión génica y su relevancia particular en organismos que dependen en gran medida de la regulación post-transcripcional, nuestro objetivo es identificar lncRNAs en *T. cruzi* y evaluar su funcionalidad potencial a través de sus patrones de expresión. En este trabajo, desarrollamos un pipeline bioinformático para anotar los lncRNAs en *T. cruzi*, identificando cientos de estas moléculas. La mayoría muestra bajos niveles de expresión, aunque muchos alcanzan niveles comparables a los de los ARNm. Nuestro análisis de expresión diferencial reveló que numerosos lncRNAs están regulados durante el desarrollo del parásito. A pesar de la alta tasa de mutación de este tipo de moléculas, encontramos secuencias homólogas de algunos lncRNAs en tripanosomátidos relacionados, lo que sugiere una posible conservación funcional. Con base en estos hallazgos, proponemos una lista de lncRNAs biológicamente significativos en *T. cruzi*, que podrían desempeñar roles cruciales en la regulación de la expresión génica y la diferenciación celular del parásito. Estos descubrimientos abren nuevas vías para la investigación del papel de los lncRNAs en la biología de *T. cruzi* y su potencial como objetivos para nuevas estrategias terapéuticas contra la enfermedad de Chagas.

Efecto del pretratamiento con ácido láctico en la sensibilidad de *Listeria monocytogenes* a la radiación UV-C

Autor: Ileana Suarez[1]

Coautores: Caterina Rufo [2]; Giannina Brugnini [3]

[1] *Instituto Polo Tecnológico de Pando*

[2] *Laboratorio Alimentos y Nutrición, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química- UDELAR*

[3] *Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UdelaR*

Autor responsable de la comunicación: isuarez@fcien.edu.uy

Listeria monocytogenes es el agente causal de la listeriosis, una enfermedad transmitida por alimentos con una elevada tasa de mortalidad (~30 %). Este microorganismo, se considera un patógeno ubicuo capaz de persistir en ambientes como suelos, vegetación y cuerpos de agua. El contacto con estas fuentes de contaminación deriva en la presencia del microorganismo en la cadena alimentaria favoreciendo su detección en alimentos listos para el consumo, frutas y hortalizas. En la industria frigorífica, se han implementado tratamientos alternativos al uso de antibióticos y desinfectantes convencionales, como la radiación UV-C, que no deja residuos, y el ácido láctico, reconocido como seguro para uso alimentario (GRAS) y de bajo impacto ambiental. Si bien estos tratamientos han demostrado ser eficaces para reducir *L. monocytogenes* en alimentos, su eficacia puede verse limitada, ya que depende de factores como la dosis, el modo de aplicación, la matriz alimentaria y la sensibilidad de cada cepa. Además, se reporta que las intervenciones subletales sobre *L. monocytogenes* pueden inducir cambios tanto en la resistencia a otro estrés como en el potencial de virulencia. En este trabajo se evaluó, mediante ensayos en placa, si el pretratamiento con concentraciones subletales de AL modifica la sensibilidad de *L. monocytogenes* a la radiación UV-C. Se utilizaron seis cepas aisladas de carne porcina (L200 y L201), bovina (L100A1, L101B2) y aviar (P20 y P24). Como etapa preliminar, se definieron las condiciones experimentales. Por un lado, se estableció la concentración mínima inhibitoria (MIC) de AL mediante ensayos en microplaca, con el objetivo de identificar una concentración subletal adecuada para el pretratamiento. Las MICs obtenidas variaron entre 0,2 % y 0,3 % (pH 5,1–4,7), seleccionándose una concentración subletal de 0,1 % (pH 5,5) a un tiempo de contacto de 1 hora. Luego, se determinó la dosis de UV-C necesaria para lograr una reducción de 4 log en la población inicial, utilizando de caldo tripticasa de soya suplementado con extracto de levadura, distribuidos en placas de Petri de 90 mm en agitación. Las cepas L200 y L201 requirieron 400 mJ/cm², mientras que las restantes alcanzaron la reducción esperada con 350 mJ/cm². Con estas condiciones, se evaluó el efecto del pretratamiento con AL sobre la sensibilidad a la radiación UV-C. Las diferencias entre cepas y tratamientos fueron analizadas mediante la prueba

(HSD) de Tukey. El pretratamiento con AL 0,1 % provocó un aumento leve en la sensibilidad a UV-C respecto al control no tratado, aunque la significancia del efecto varió entre cepas. Finalmente, se observaron modificaciones morfológicas posteriores a los tratamientos, como heterogeneidad en el tamaño de colonias y la aparición de bordes irregulares tras la exposición a AL o UV-C. Estos cambios podrían estar relacionados con alteraciones en la superficie celular inducidas por el estrés, y constituyen un hallazgo de interés que será abordado en estudios posteriores.

Desarrollo de un método simple, rápido y económico para el estudio in vitro de la viabilidad del estadio promastigote de *Leishmania infantum* basado en turbidimetría

Autores: Angel Romero[1]; Diego Benítez; Elena Aguilera[2]; Giuliano Gabriel Sugueti Boga[3]; Hugo Cerecetto Meyer[4]; Maia Morena Mancilla Araújo[3]

[1] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UDELAR*

[2] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[3] *Grupo de Química Orgánica Medicinal, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias*

[4] *IIUS*

Autores responsables de la comunicación: giuliano.sugueti@fcien.edu.uy, maia.mancilla@fcien.edu.uy

El descubrimiento de técnicas de estudios *in vitro* de la viabilidad celular son de gran relevancia para cuantificar el efecto biológico de compuestos químicos. En el campo de la leishmaniasis, la lectura de viabilidad celular en modelos *in vitro* por contaje directo en el microscopio óptico, representa el estándar dorado , sin embargo es altamente tedioso y envuelve un alto error asociado a percepción del analista y una alta toma de muestra para conteo. Por su parte, el ensayo colorimétrico utilizando bromuro de 3-(4,5-dimetil-tiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolium (MTT) y el ensayo fluorométrico utilizando 7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona-10-óxido 7-hidroxi-3H-fenoxazin-3-ona-10-óxido (resazurina) 1-4, envuelven el uso de reactivos tóxicos y costosos, un equipamiento particular y un requerimiento adicional en tiempo. En el presente trabajo, se desarrolló un protocolo simple y rápido para lectura de viabilidad celular in vitro basada en la turbidez (medida a 600 nm) del cultivo axénico del estadio promastigote de *Leishmania infantum* en el día cero y el día 5. Este tipo de protocolo ha sido exitosamente aplicado por nuestro grupo para determinar la viabilidad celular del estadio epimastigote de *T. cruzi* como función del incremento de la turbidez en el tiempo.5 En esta investigación, la lectura de promastigote de *L. infantum* fue optimizada directamente en placas de 96 pocillos, utilizando la misma placa la lectura en los días cero y cinco y leídos en un mismo paso utilizando VarioskanTM LUX Multimode Microplate Reader (Thermo Fisher SCIENTIFIC). El estudio fue validado utilizando varios fármacos leishmanicidas de referencias (glucantime, anfotericina, miltefosina) y otros agentes tripanosomicidas. Además, se han comparado los resultados con aquellos obtenidos del ensayo colorimétrico de MTT y fluorométrico de resazurina. Se estudió una variedad de concentraciones y réplicas biológicas (placas independientes). El protocolo generó resultados

consistentes y en similar rango de trabajo que aquellos obtenidos de los ensayos MTT y resazurina, emergiendo como un método simple, rápido y económico para la lectura de viabilidad celular de promastigote.

Agradecimiento: CSIC I+D 2024 (22520240100580UD).

[1] A. Cohen, N. Azas. Challenges and Tools for *In Vitro Leishmania* Exploratory Screening in the Drug Development Process: An Updated Review. Pathogens 2021, 10, 1608. [2] S. Gupta, Nishi. Visceral leishmaniasis: Experimental models for drug discovery. Indian J. Med. Res. 2011, 133, 27-39. [3] A. Dutta, S. Bandyopadhyay, C. Mandal, M. Chatterjee. Development of a modified MTT assay for screening antimonial resistant field isolates of Indian visceral leishmaniasis. Parasitol. Int. 2005, 54, 119-122. [4] J. O'Brien, I. Wilson, T. Orton, F. Pognan. Investigation of the Alamar Blue (resazurin) fluorescent dye for the assessment of mammalian cell cytotoxicity. Eur. J. Biochem. 2000, 267, 5421-5426. [5] S. Ancizu, E. Moreno, E. Torres, A. Burguete, S. Pérez-Silanes, D. Benítez, R. Villar, B. Solano, A. Marín, I. Aldana, H. Cerecetto, M. González, A. Monge. Heterocyclic-2-carboxylic acid (3-cyano-1,4-di-N-oxide quinoxalin-2-yl) amide derivatives as hits for the development of neglected disease drugs. Molecules. 2009, 14, 2256-2272.

El valor funcional de las mieles del monte nativo uruguayo: una mirada desde la composición y el origen geográfico

Autores: EDUARDO DELLACASSA[1]; GLORIA DANERS[2]; NATALIA MATTOS[3]; SANDRA ZAPATA[3]; SELVA CORA[3]

[1] *Laboratorio de Biotecnología de Aromas, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay - Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) - Universidad de la República, Uruguay*

[2] *Instituto de Ciencias Geológicas, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

[3] *Laboratorio de Tecnología de la Miel y Productos Apícolas (ApiUTEC), Departamento de Alimentos, Instituto Tecnológico Regional Suroeste, Universidad Tecnológica, Paysandú, Uruguay*

Autor responsable de la comunicación: gabriela.tamano@utec.edu.uy

La miel es un alimento funcional en cuya composición se encuentran minerales, como el potasio, calcio y magnesio; junto con enzimas y compuestos bioactivos con actividad antioxidante y antimicrobiana; que aportan beneficios para la salud como el apoyo al sistema inmunológico, la salud ósea y la recuperación energética. El valor funcional de cada miel depende de su composición particular, que está directamente relacionada a su origen botánico y geográfico. Uruguay se encuentra entre los 20 principales exportadores de miel del mundo, con una producción cercana a las 12.000 toneladas, de las cuales el 90% se destina al mercado internacional. Casi la totalidad de las exportaciones se realizan al por mayor y sin diferenciación, lo que ha generado una brecha considerable en los precios respecto a otros países exportadores. Paysandú es la segunda zona productora de miel de Uruguay, donde se encuentra una de las áreas protegidas de bosque nativo, los Montes del Queguay. Esta área protegida alberga una amplia gama de ecosistemas que dan forma a la composición y calidad de la miel, realzando su identidad botánica y geográfica única. Sin embargo, solo se han realizado estudios limitados sobre la caracterización de las mieles uruguayas, particularmente las de áreas protegidas. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo explorar las relaciones entre el origen botánico, las propiedades fisicoquímicas y el contenido mineral en mieles provenientes principalmente de especies nativas de los Montes del Queguay. Se recolectaron treinta muestras de miel de apiarios georeferenciados durante las temporadas 2022 y 2023. Se analizó su composición polínica, parámetros fisicoquímicos (contenido de cenizas y conductividad eléctrica) y contenido de minerales (K, Na, Ca, Mg, Cu y Zn). El análisis de polen reveló que en la mayoría de las muestras predominaron especies nativas como *Scutia buxifolia*, *Blepharocalyx salicifolius* y *Terminalia australis*. El contenido de cenizas osciló entre 0,362±0,028% y 0,795±0,015%, mientras que la conductividad eléctrica varió entre 693,20±8,95 y 1.217,67±9,71 µS/cm. La

mayoría de las mieles analizadas exhibieron una alta conductividad eléctrica (por encima de 800 µS/cm), una propiedad que puede servir como característica distintiva de la miel de esta región. El potasio (2702,56 ± 17,15) mg/kg fue el mineral más abundante entre los evaluados, seguido del calcio (132,86 ± 7,03) mg/kg, el magnesio (84,86 ± 0,44) mg/kg y el sodio (35,93 ± 0,74) mg/kg. Además, se detectaron cobre (0,7770 ± 0,0021) mg/kg y zinc (≤0,4) µg/kg en todas las muestras de miel en concentraciones bajas. Los altos contenidos de potasio y calcio, así como la baja concentración de sodio, también podrían considerarse como parámetros discriminatorios de las mieles producidas en Montes del Queguay. Estos hallazgos ayudan a caracterizar mieles derivadas de especies nativas en Montes del Queguay, ofreciendo valiosos indicadores de origen geográfico que pueden ayudar a los apicultores uruguayos a incrementar el valor de sus productos en el mercado internacional, así como ponderar el aporte nutricional en minerales de estas mieles.

Reconstrucción histórica de contaminantes en sedimentos de embalses estratégicos del Uruguay bajo el enfoque de Una Salud

Autor: Marcos Tassano[1]

Coautores: Guillermo Chalar [2]; Juan Pablo Gambini [3]; Pablo Cabral [1]

[1] *Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la Republica; Instituto de Investigacion Una Salud, Universidad de la Republica*

[2] *Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Sección Limnología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

[3] *Centro Uruguayo de Imagenologia (CUDIM)*

Autor responsable de la comunicación: marcos.tassano@fcien.edu.uy

La degradación ambiental y la contaminación de los recursos hídricos constituyen uno de los principales desafíos para la salud humana, animal y ecosistémica en Uruguay. Los embalses nacionales (Rincón del Bonete, Baygorria, Paso Severino, Canelón Grande y el Lago Viejo de INIA La Estanzuela) funcionan como verdaderos archivos naturales, registrando en sus sedimentos décadas de transformación productiva, intensificación agrícola y urbanización. Sin embargo, aún no existen estudios integrales que reconstruyan la evolución temporal de contaminantes persistentes y emergentes bajo el enfoque de Una Salud. Se extrajeron hasta el momento núcleos de sedimento imperturbados de tres de los cinco embalses seleccionados, los cuales fueron analizados mediante datación radiométrica (^{210}Pbex, ^{137}Cs, $^{239+240}$Pu), tomografía computada (CT) y análisis multitraza (EDXRF, ICP-MS, GC-MS, LC-MS/MS) para determinar densidad, tasas de acumulación, y concentraciones históricas de plaguicidas y metales pesados. Los resultados preliminares del modelo cronológico generado a través de 210Pbex, muestran picos de ^{137}Cs entre 1964–1966 que junto con los resultados de la relación ^{240}Pu/239Pu validan la cronología de los núcleos de sedimentos tomados. En Rincón del Bonete, se reconstruyeron las tasas de sedimentación y los flujos de pesticidas desde 1945 mediante el uso de radionúclidos, revelando cuatro fases de desarrollo agrícola vinculadas a la expansión de la agricultura y al cambio hacia la siembra directa. Los resultados muestran un aumento de la erosión y una reemergencia de DDT (diclorodifeniltricloroetano) atribuida a la remobilización de sedimentos contaminados del pasado. En Baygorria, los estudios de fluorescencia de rayos X (EDXRF) y análisis de sedimentos datados por radionúclidos indicaron concentraciones naturalmente elevadas de Cr y Ni, asociadas a la geología local, pero con una tendencia decreciente hacia las capas más recientes. Finalmente, en el núcleo del Lago Viejo (INIA La Estanzuela), los perfiles radioquímicos, incluidos los isótopos de plutonio, permitieron establecer una cronología precisa que refleja los cambios históricos de uso del suelo en la cuenca, alternando entre periodos agrícolas y de pasturas para ganadería. El análisis de compuestos orgánicos estables (C, N, δ^{13}C, C/N) confirmó estas

transiciones, y el mismo núcleo será utilizado próximamente para determinar la presencia y evolución temporal de pesticidas agrícolas en el ambiente. Estos resultados confirman que los embalses uruguayos son archivos geoquímicos de alta resolución temporal capaces de reconstruir la evolución de contaminantes y de aportar información crítica para la gestión sanitaria y ambiental.

De la biomasa a la neuroprotección: moléculas antiinflamatorias contra la Enfermedad de Alzheimer

Autor: Tiago Tassano[1]

Coautores: Eduardo Savio [2]; Florencia Arredondo [2]; Joaquín Cerdeña [3]; Manuela Bentura [2]; Mariana Ingold [3]; Rosina Dapueto [2]; Victoria Valiente [2]; Virginia López [3]; Williams Porcal [3]

[1] *Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos - Institut Pasteur de Montevideo / Área I+D Biomédico - Centro Uruguayo de Imagenología Molecular CUDIM*

[2] *Área I+D Biomédico - Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM)*

[3] *Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos*

Autor responsable de la comunicación: tiagotassano@gmail.com

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia a nivel mundial. En Uruguay, aproximadamente 54.000 personas padecen demencia, cifra que se proyecta seguirá aumentando. Desde la perspectiva Una Salud, su prevención y manejo requieren integrar factores humanos, ambientales y sociales, ya que la contaminación, la dieta, la microbiota y las condiciones de vida influyen en la neurodegeneración. Sin embargo, sigue siendo imprescindible desarrollar tratamientos realmente efectivos. La neuroinflamación es clave en el daño neuronal que ocurre en la EA, donde astrocitos y microglías cumplen un rol central.1 Nuestro grupo ha aislado astrocitos de corteza/hipocampo de ratones 3xTg-AD (modelo de EA) de 9-10 meses, que in vitro presentan propiedades neurotóxicas y sobreexpresión de genes proinflamatorios.2 Evidencias recientes señalan que compuestos antiinflamatorios, en particular aquellos que inhiben la vía NF-κB/NLRP3, podrían tener un potencial terapéutico significativo en la EA.1,3,4 Hemos diseñado y sintetizado furilnitroalquenos utilizando materias primas renovables de la biomasa empleando metodologías de síntesis verde, los cuales inhibieron NF-κB/NLRP3 en macrófagos THP-1. Adicionalmente, caracterizamos su electrofilia mediante el estudio de la reacción con β-mercaptoetanol y glutatión por espectroscopía UV,5 y se calculó el índice de electrofilicidad (ω) mediante cálculos DFT, aportando información sobre su reactividad frente a tioles, lo cual es relevante para su mecanismo de acción. Proponemos que estos compuestos podrían modular la activación inflamatoria de astrocitos en situaciones patológicas como la EA, reduciendo su neurotoxicidad. Actualmente estamos caracterizando cultivos astrocitarios neonatales estimulados con LPS/ATP y cultivos de astrocitos neurotóxicos 3xTg-AD desde el punto de vista inflamatorio, mediante cuantificación de IL-1β e IL-6 por ELISA, dos citoquinas relevantes para la EA. Hemos observado liberación de IL-6 en ambos tipos astrocitarios, mientras que la liberación de IL-1β se detectó únicamente en astrocitos neonatales, lo que sugiere alteraciones funcionales en los astrocitos 3xTg-AD. Datos preliminares indican que la estimulación inflamatoria aumenta la

neurotoxicidad de astrocitos 3xTg-AD, y que en astrocitos normales tratados con LPS/ATP, uno de los compuestos redujo la liberación de IL-6. En conjunto, estos hallazgos apoyan el potencial de los furilnitroalquenos como moduladores de la neuroinflamación en la EA, aportando nuevas estrategias terapéuticas desde una perspectiva de Química Medicinal sustentable.

[1] Heneka MT, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Nature Reviews Immunology, 2025.

[2] Díaz-Amarilla J, et al. Inflammatory profile and neurotoxicity of 3xTg-AD astrocytes. Neurochemistry International, 2022.

[3] Xu T, et al. The NLRP3 inflammasome: emerging role in neuroinflammation and CNS diseases. Cellular & Molecular Immunology, 2025.

[4] Auger A, et al. Post-symptomatic NLRP3 inhibition rescues cognitive impairment and mitigates amyloid and tau driven neurodegeneration. npj Dementia, 2025.

[5] Rodriguez-Duarte, J., Dapueto, R., Galliussi, G. et al. Electrophilic nitroalkene-tocopherol derivatives: synthesis, physicochemical characterization and evaluation of anti-inflammatory signaling responses. Sci Rep, 2018.

Evaluación de acaricidas en suelos uruguayos y busqueda de nuevos compuestos bioactivos contra R. microplus

Autor: Inés Telles Onetti[1]

Coautores: Katherine Alexandrino [2]; Lucía Pareja [1]; Macarena Eugui [1]; Mauricio Cabrera [3]

[1] *Departamento de Química del Litoral, CENUR-LN*

[2] *Departamento de Química del Litoral , CENUR-LN*

[3] *Laboratorio de I+D de Moléculas Bioactivas, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte*

Autor responsable de la comunicación: itellesonetti@gmail.com

La producción ganadera constituye un pilar de la economía uruguaya; sin embargo, su sostenibilidad se ve comprometida por la alta prevalencia de *Rhipicephalus microplus*, ectoparásito responsable de importantes pérdidas sanitarias y económicas. El control químico mediante acaricidas ha sido la herramienta principal durante décadas, pero su uso intensivo e inadecuado ha generado poblaciones multirresistentes y residuos persistentes en el ambiente. En este contexto, este trabajo busca abordar de manera integral la problemática, combinando el monitoreo ambiental de acaricidas en suelos con la evaluación de nuevas moléculas con potencial actividad biológica. Desde el punto de vista analítico, se diseñó y validó un método multirresiduo para la determinación de 26 acaricidas e insecticidas en suelos, basado en una versión modificada de la técnica QuEChERS y detección por LC-MS/MS. El procedimiento fue optimizado y validado conforme a la guía SANTE/12682/2019v2., obteniéndose recuperaciones entre 68-97 %, con RSD < 20 % y linealidad en el rango 10–250 µg kg^{-1}. La aplicación del método a muestras de establecimientos ganaderos del norte del país permitió identificar residuos de amitraz, etión, clorpirifos, cumafos, carbaril y fluazurón, en concentraciones de 20 a 1000 µg kg^{-1}, evidenciando la persistencia ambiental de compuestos de uso corriente y la necesidad de estrategias de manejo más sostenibles. En paralelo, se desarrolló un estudio biológico orientado a la búsqueda de nuevos acaricidas. Se evaluaron 32 compuestos orgánicos provenientes de una quimioteca diversa (derivados de imidazoheterociclos, furano y bis-amidas) mediante bioensayos de inmersión de larvas (TIL) y de adultas (TIA) de *R. microplus*. Siete compuestos mostraron mortalidades superiores al 10 % en el TIL, siendo seleccionados para la determinación de IC_{50}, mientras que las adultas presentaron escasa susceptibilidad (eclosión 78–98 %). Además, se realizaron ensayos de citotoxicidad en espermatozoides bovinos, observándose baja toxicidad en los compuestos más activos, lo que sugiere un perfil de selectividad prometedor. El proyecto de maestría que integra estos estudios propone una aproximación dual: por un lado, la validación de metodologías analíticas avanzadas para el monitoreo de residuos de acaricidas en suelos

uruguayos; y por otro, la evaluación de nuevas moléculas con potencial actividad acaricida y baja citotoxicidad. Ambas líneas se articulan dentro del marco del CENUR Litoral Norte-Udelar, en colaboración con el Laboratorio de Química Orgánica de la Facultad de Química y el Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos del Instituto Pasteur de Montevideo. En conjunto, los resultados obtenidos constituyen aportes significativos para comprender la persistencia ambiental de acaricidas y avanzar en la búsqueda de alternativas más eficaces y seguras frente a *R. microplus*. Este enfoque interdisciplinario fortalece la investigación nacional en salud animal y medio ambiente, alineándose con los objetivos de sostenibilidad y seguridad alimentaria que promueve la estrategia Una Salud en Uruguay.

Síntesis, caracterización y evaluación biológica de nuevos inhibidores de la tripanotión sintetasa

Autores: Pilar Terra[1]; Gonzalo Scalese[1]; Marcelo Comini[2]

Coautores: Diego Benítez ; Rodrigo Moreira [3]; Oliver Orban [4]; Irina Ihnatenko [4]; Conrad Kunick [4]; Matthias Schiedel [4]; Dinorah Gambino [3]

[1] *(1) Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo y (2) Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República*

[2] *Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo*

[3] *Área de Química Inorgánica, Departamento Estrella Campos, Facultad de Química, Universidad de la República*

[4] *Institut für Medizinische und Pharmazeutische Chemie, and Zentrum für Pharmaverfahrenstechnik (PVZ), Technische Universität Braunschweig, Alemania*

Autor responsable de la comunicación: pterra@pasteur.edu.uy

Las enfermedades causadas por parásitos tripanosomátidos, como la tripanosomiasis americana (Chagas), la tripanosomiasis africana (enfermedad del sueño) y las leishmaniasis, son zoonosis clasificadas como enfermedades tropicales desatendidas (NTDs). Estas patologías generan importantes impactos sociales, económicos y sanitarios, y requieren enfoques interdisciplinarios como el de Una Salud. La OMS destaca la necesidad de estrategias integradoras para abordar estas enfermedades, frente a una quimioterapia limitada y sin vacunas disponibles, sumado al escaso interés farmacéutico, la investigación académica cobra un rol clave en el desarrollo de terapias accesibles. Tras años de investigación en el área, nuestro grupo ha identificado a las paullonas como un andamio estructural privilegiado contra tripanosomátidos, particularmente por su capacidad de inhibir la enzima tripanotión sintetasa (TryS), encargada de la biosíntesis de tripanotión, un compuesto esencial y atractivo como blanco terapéutico dado que no existen homólogos en mamíferos. La relación estructura-actividad sugiere que la sustitución en el *N*5 es clave para la actividad inhibitoria. En este trabajo se amplió la familia de paullonas sustituidas en *N*5, proyectando incorporarlas como ligandos en nuevos compuestos de coordinación de dioxovanadio (V), postulando modular su rigidez estructural, afinidad por TryS y eficacia como agentes antiparasitarios. Las modificaciones químicas fueron planteadas para modificar las propiedades fisicoquímicas y estabilizar la interacción con el blanco molecular, pudiendo incrementar tanto la potencia inhibitoria sobre TryS como la eficacia y selectividad frente a tripanosomátidos. Se sintetizó y caracterizó una nueva hidrazida derivada de la 3-clorokenpaullona, diseñada como precursora de ligandos tridentados capaces de formar complejos metálicos. Esta hidrazida fue funcionalizada con un fragmento de 5-bromosalicilaldehído para coordinar un centro de dioxovanadio(V). Las

condiciones de síntesis fueron optimizadas para lograr pureza y rendimiento adecuados, y la caracterización estructural se llevó adelante utilizando análisis elemental y espectroscopías de infrarrojo y de resonancia magnética nuclear. Los derivados obtenidos fueron evaluados in vitro frente a la forma infectiva de *T. brucei brucei* (tripomastigotas sanguíneos) y la forma intracelular amastigota de *Leishmania infantum* (amastigotas) utilizando un ensayo de bioluminiscencia. Por otro lado, se analizó la citotoxicidad inespecífica de los compuestos sobre macrófagos murinos (J774) y su actividad inhibitoria frente a la TryS de ambos parásitos. Se detectaron compuestos más activos y selectivos que las estructuras de partida frente a los distintos patógenos, capaces de inhibir parcialmente la enzima. La integración de los resultados biológicos, fisicoquímicos y enzimáticos permitirá profundizar en la relación estructura-actividad y retroalimentar el diseño racional de nuevos compuestos dirigidos a blancos moleculares específicos en tripanosomátidos.

Floraciones nocivas de fitoplancton en ecosistemas acuáticos dulceacuícolas, mixohalinos y marinos en Uruguay

Autor: Valentina Terra[1]

Coautores: Agustina Cabral ; Angel Segura ; Carla Kruk ; Claudia Piccini ; Gabriela Vélez-Rubio ; Graciela Ferrari ; Ignacio Santillán

[1] *Centro Universitario Regional del Este*

Autor responsable de la comunicación: valentina.terra.r04@gmail.com

Las floraciones nocivas de fitoplancton (FN) surgen por aumentos excesivos en la abundancia de estos microorganismos en ecosistemas acuáticos. Su acumulación y los efectos negativos asociados, muchas veces vinculados a la producción de toxinas que impactan tanto en los ecosistemas como en la salud humana. A nivel mundial, y también en Uruguay, se observa un incremento en la frecuencia de las FN, principalmente debido a la eutrofización, las modificaciones hídricas y la degradación de ambientes naturales. En Uruguay, los monitoreos de FN se desarrollan de forma separada: por un lado, en ambientes marinos se evalúan toxinas bioacumuladas por moluscos de consumo humano, y por otro, en sistemas dulceacuícolas se monitorean acumulaciones de cianobacterias y la presencia de cianotoxinas en playas recreativas. Sin embargo, estos programas no siempre se integran con la vigilancia sanitaria ni se abordan de manera conjunta. Por ello, resulta necesario conocer, caracterizar y difundir las problemáticas asociadas a las FN, con el fin de contribuir al desarrollo de estrategias de monitoreo que permitan disminuir, mitigar y prevenir sus efectos. Este trabajo combina información bibliográfica con resultados de muestreos para identificar las principales especies formadoras de FN en ambientes acuáticos de Uruguay y sus efectos negativos asociados. Los muestreos considerados se realizan desde 2013 en el Río Uruguay y el Río de la Plata, y desde 2021 en la costa atlántica. En ellos se evalúan tanto las especies formadoras de FN como las variables ambientales que determinan su desarrollo. Los resultados resumen las principales especies de fitoplancton formadoras de FN y las toxinas que producen. En ambientes marinos predominan dinoflagelados y diatomeas, mientras que las cianobacterias son las principales responsables en sistemas dulceacuícolas. Entre los dinoflagelados marinos se destacan *Alexandrium tamarense* y *Gymnodinium catenatum*, productores de saxitoxina (veneno paralizante de moluscos), y especies del género *Dinophysis*, productoras de ácido okadaico (veneno diarreico de moluscos). Estas floraciones ocurren principalmente en las costas de Rocha y Maldonado, bajo condiciones de aguas quietas y ricas en nutrientes. Las diatomeas del género *Pseudo-nitzschia* producen ácido domoico (toxina amnésica de moluscos o ASP), de efecto neurotóxico. En ambientes continentales, las cianobacterias formadoras de FN se agrupan en dos órdenes principales. Las Chroococcales, como el complejo *Microcystis aeruginosa*, producen hepatotoxinas y se desarrollan en embalses y ríos, acumulándose en playas. Las Nostocales, como *Raphidiopsis*, predominan

en cuerpos de agua pequeños y someros, donde producen neurotoxinas. Además, algunas floraciones de cianobacterias dulceacuícolas (río Uruguay, lagunas costeras) pueden ser transportadas hacia zonas marinas, generando impactos costeros. Este trabajo contribuye a identificar un conjunto amplio de especies potencialmente formadoras de FN, muchas de las cuales no están contempladas conjuntamente en el sistema de monitoreo actual. Como resultado, se generará un repositorio de especies y efectos nocivos asociado a indicadores de salud. Fortalecer la articulación entre los sistemas de monitoreo y el sistema sanitario será esencial para fomentar un abordaje interdisciplinario y co-crear estrategias de prevención y respuesta ante estas amenazas.

Perfil antioxidante y composición fisicoquímica de kombuchas uruguayas: implicancias para la salud

Autor: Florencia Tourné Labandera

Coautores: Belén Listur ; Karina Medina ; Valentina Martín

Autor responsable de la comunicación: tourneflorencia@gmail.com

La kombucha es una bebida fermentada a base de té, elaborada mediante una comunidad simbiótica de bacterias y levaduras (SCOBY), reconocida por su contenido en compuestos bioactivos y su potencial beneficio para la salud. En Uruguay, su consumo ha aumentado significativamente en los últimos años; sin embargo, no existen estudios previos que caractericen sus propiedades funcionales ni su composición química. En este contexto, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar el contenido de polifenoles totales, la capacidad antioxidante y los niveles de azúcares y etanol en kombuchas comerciales uruguayas, comparándolas con una marca internacional de referencia. Se analizaron ocho marcas comerciales uruguayas, que representan la totalidad disponible en el mercado nacional, y una importada. El contenido de polifenoles totales (TPC) se determinó mediante el método de Folin–Ciocalteu, expresado como miligramos de ácido gálico por litro (mg GAE/L), mientras que la capacidad antioxidante se evaluó mediante los ensayos ABTS y ORAC-FL, expresados como equivalentes de Trolox (µmol TE/L). Los azúcares residuales, expresados como la suma de azúcares reductores (glucosa + fructosa) y el etanol se cuantificaron por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), y todos los análisis se realizaron por triplicado. Las kombuchas nacionales presentaron un amplio rango de contenido fenólico, entre 176 ± 15 y 637 ± 70 mg GAE/L, mientras que las capacidades antioxidantes alcanzaron valores máximos de 22720 ± 553 µmol TE/L (ABTS) y 16736 ± 1524 µmol TE/L (ORAC). En comparación, la marca internacional mostró valores significativamente menores (307 ± 36 mg GAE/L, 8406 ± 1109 µmol TE/L y 5114 ± 1237 µmol TE/L). Esta diferencia sugiere una mayor concentración de compuestos bioactivos en algunas formulaciones uruguayas, posiblemente relacionada con la materia prima utilizada, que contribuye a un mayor potencial antioxidante y funcional. El contenido promedio de azúcares totales fue de 28,06 ± 1,81 g/L (rango: 5,37 ± 0,67 a 49,70 ± 2,05 g/L), lo que indicó un valor considerablemente inferior al de bebidas azucaradas o jugos comerciales, lo que refuerza el perfil saludable del producto. En cuanto al etanol, las muestras uruguayas presentaron concentraciones promedio de 1,12 ± 0,00 % v/v, con un rango de 0,14 ± 0,00 % v/v a 2,67 ± 0,01 % v/v, niveles moderados y coherentes con los reportados en bibliografía. La kombucha importada, en cambio, exhibió valores por debajo de 0,5 % v/v, ajustándose a normativas internacionales para bebidas no alcohólicas. En conjunto, los resultados posicionan a las kombuchas uruguayas como bebidas funcionales con un perfil antioxidante destacado y niveles moderados de azúcares y etanol, atributos que las diferencian positivamente dentro del mercado de bebidas fermentadas. Este estudio constituye el primer relevamiento integral de kombuchas comerciales de nuestro

país y aporta evidencia científica sobre su composición y potencial saludable, contribuyendo al diseño de futuras normativas de calidad y seguridad alimentaria, así como al desarrollo de productos fermentados de mayor valor nutricional y funcional.

Variantes genéticas causantes de hemofilia en familias de la región de frontera Uruguay-Brasil

Autor: Yasser Vega Requena[1]

Coautores: Camargo Arley [2]; Ismael Rodriguez [3]; Maximiliano Berro [3]; Yanina Panzera [4]

[1] *Profesor*

[2] *Cenur Noreste, sede Rivera. UdelaR*

[3] *Cátedra de Hemoterapia y Medicina Transfusional, Hospital de Clínicas "Manuel Quintela"*

[4] *Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Autor responsable de la comunicación: yassve2@gmail.com

La hemofilia A (HA) es la coagulopatía ligada al cromosoma X más frecuente; se produce por variantes patogénicas (VP) en los genes F8 (factor VIII) o F9 (factor IX) de la coagulación, lo que provoca la hemofilia A (HA) o la hemofilia B (HB), afectando a 1 en 5000 y 1 en 30.000 varones, respectivamente. Según los niveles de los factores, puede ser: leve (5-40 UI/dL), moderada (1-5 UI/dL) o severa (<1 UI/dL). Las mujeres pueden ser portadoras asintomáticas o presentar síntomas que van desde leves hasta severos. Según la severidad, los pacientes con hemofilia pueden presentar sangrados digestivos, musculares y articulares. El estudio genético de la hemofilia en Uruguay es incipiente, se han estudiado en la región noreste pocas familias con HA severa, en este sentido resulta relevante estudiar genéticamente familias de la Frontera Uruguay-Brasil, representada por las ciudades Rivera – Santana do Livramento, ya que es una región de una intensa movilidad entre los dos países siendo común que familias enteras tengan integrantes de ambas nacionalidades o que personas que viven en un lado trabajen en el otro. El objetivo de este trabajo fue investigar las variantes patogénicas presentes en las familias con HA y HB de Rivera y analizar sus datos genealógicos para rastrear su posible origen en ambos países. Se estudiaron 10 pacientes masculinos con hemofilia (pertenecientes a 7 familias no relacionadas de Rivera): 4 con HA severa, 4 con HA leve y 2 con HB severa; también se incluyeron 8 mujeres (4 con HA leve y 4 asintomáticas) y se realizó una encuesta para recopilar los datos genealógicos de las familias. Se realizó la secuenciación de un panel de NGS de diseño propio de Illumina® (que abarca los genes F8, F9, F5, F7 y VWF). Resultados. Se identificaron cinco variantes patogénicas (VP) diferentes en el F8: p.(I1698T) , p.(C649S), p.(Q2208R), p.(R15*) y p.(Q316*) y una VP en el F9 (p.R294*). El estudio genealógico mostró que 3 de las 7 familias con hemofilia estudiadas reportaron el origen de la hemofilia en ancestros del Sur de Brasil y el resto en la región noreste del país (Tacuarembó y Rivera). Este estudio refleja que el binacionalismo cultural que existe en la frontera Rivera – Santana do Livramento, donde es frecuente que las familias tengan ancestros del sur de

Brasil, ha permitido aportar variantes genéticas al acervo genético de la población. Este conocimiento permite ampliar la comprensión de la hemofilia desde el punto de vista genético en la región fronteriza entre Uruguay y Brasil. La información genética de las familias con hemofilia permite el seguimiento adecuado de los pacientes y sus familias, ya que permite detectar el estado de las portadoras y conocer la distribución de las variantes patogénicas en la población del país, en especial en la frontera entre Uruguay y Brasil.

Evaluación del potencial patogénico de *Enterococcus* spp. presentes en tambo y productos lácteos.

Autor: Mariana Viera Barreira[1]

Coautores: Jorge Olivera [1]; Manuela Bianchi [1]; Marcela González [1]

[1] *Unidad de tecnología de los alimentos*

Autor responsable de la comunicación: marianaaviera@hotmail.com

Los *Enterococcus* spp. son bacterias ácido lácticas que tienen la capacidad de soportar condiciones ambientales adversas y tratamientos térmicos, por lo que suelen encontrarse como parte de la microflora de varios alimentos incluida la leche y sus productos. Estas bacterias presentan una resistencia natural a varios antimicrobianos y pueden adquirir resistencia a otros. Al consumir los alimentos, las cepas de *Enterococcus* spp. multirresistentes y/o virulentos presentes en los mismos, pueden persistir en el tracto intestinal humano cuando el alimento es consumido. El objetivo de este estudio fue evaluar el potencial patogénico de *Enterococcus* spp. aislados de instalaciones del tambo y productos lácteos. Se recolectaron y analizaron muestras en distintas superficies de las instalaciones de salas de ordeñe, leche cruda y quesos comerciales. Se realizó el recuento y selección de aislamientos de *Enterococcus* spp. en medio m-Enterococcus Agar (Acumedia). Se utilizó el método de difusión de disco para evaluar la susceptibilidad de los aislamientos a 11 antibióticos. Los ensayos se realizaron e interpretaron utilizando las pautas del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, 2015), y los aislamientos fueron clasificados como resistentes (R), resistencia intermedia (I) o susceptibles (S) para cada antibiótico. La presencia de genes codificantes para los factores de virulencia: sustancia de agregación (asa1), gelatinasa (gelE), citolisina (cylA), proteína de superficie enterococal (esp) y hialuronidasa (hyl), se realizó por Multiplex-PCR. También se buscó la presencia de transposones conjugativos tipo Tn916. Se recuperaron 30 aislamientos identificados como *Enterococcus* spp., de las muestras analizadas. El ensayo de resistencia a antimicrobianos mostró que casi todos los aislamientos fueron sensibles a ampicilina y gentamicina. La mayor incidencia de resistencia se observó para eritromicina, tetraciclina, rifampicina y fosfomicina. Entre los aislamientos identificados como *E. faecalis*, se observó una alta presencia de aislamientos resistentes a estreptomicina de alta carga. Además, 78% de los aislamientos presentaron al menos un gen de virulencia. Específicamente, el gen asa1 fue encontrado en 65% de los aislamientos, seguido del gen cylA (23%) y de los genes gelE y hyl (4,6%). El gen esp se encontró en un único aislamiento. Varios aislamientos tenían ambos genes relacionados con el transposón Tn916. Los resultados muestran a los Enterococos presentes en las superficies de las instalaciones del tambo, leche cruda y quesos comerciales como una fuente potencial de diseminación de resistencia a antimicrobianos y factores de virulencia. Si bien la presencia de *Enterococcus* spp. generalmente no es alta, debería monitorearse debido a la ocurrencia de aislamientos multirresistentes.

Análisis Bioinformático de un Panel Genómico (NGS) para detectar variantes patogénicas del gen del factor VIII de la coagulación.

Autor: Karen Patricia Viera

Autor responsable de la comunicación: imagodf@gmail.com

La hemofilia A es la coagulopatía hereditaria ligada al cromosoma X más frecuente, causada por mutaciones en el gen del factor VIII (F8) de la coagulación. Se han identificado más de 3500 mutaciones distintas en este gen, asociadas con fenotipos leves, moderados y severos. El diagnóstico molecular de esta patología resulta esencial, ya que permite establecer tratamientos adecuados y brindar asesoramiento genético a las familias afectadas. Sin embargo, el estudio del gen F8 es complejo debido a su gran tamaño y a la diversidad de mutaciones posibles. En este contexto, el presente trabajo tuvo como objetivo desarrollar y aplicar un flujo de trabajo bioinformático propio para la detección de variantes patogénicas en el gen F8 a partir de datos de secuenciación masiva (NGS) generados en un panel de genes asociados a coagulopatías hereditarias. La metodología se basó en la implementación de un pipeline bioinformático siguiendo las buenas prácticas recomendadas por GATK. Se emplearon herramientas estándar de análisis genómico: BWA para el alineamiento de las lecturas al genoma de referencia (hg37), Samtools y Picard para el procesamiento y filtrado de los alineamientos, GATK para la detección de variantes y ANNOVAR para la anotación funcional y clínica. Los archivos de entrada correspondieron a lecturas en formato FASTQ de un individuo diagnosticado con hemofilia A severa. Las variantes fueron filtradas según parámetros de calidad (QD, FS, MQ) y posteriormente anotadas en diversas bases de datos internacionales, como 1000 Genomas, ExAC y gnomAD. El análisis permitió mapear un total de 389.900 lecturas, de las cuales 373.834 se alinearon correctamente. Se identificaron 88 variantes, de las cuales 48 superaron los filtros de calidad establecidos. Entre ellas se detectó una variante patogénica inédita, consistente en la inserción de dos pares de bases (GA) en el exón 14 del gen F8, lo que provoca un cambio de marco de lectura (frameshift) y la generación de un codón de parada anticipado, produciendo una proteína truncada y no funcional. Esta mutación no se encuentra reportada en bases de datos públicas, lo que sugiere que se trata de una nueva variante causal de hemofilia A severa. En la discusión, se destaca que el flujo de trabajo implementado logra resultados comparables a los obtenidos con software comerciales como Geneious Prime o Torrent Suite, pero con la ventaja de ser reproducible, escalable y de libre acceso. Además, la integración de herramientas como GATK y ANNOVAR asegura la calidad y trazabilidad del análisis, permitiendo una identificación precisa de variantes patogénicas. Como conclusión, este estudio demuestra que el pipeline desarrollado es eficiente y confiable para el diagnóstico molecular de la hemofilia A mediante NGS. Su aplicación posibilita la detección de mutaciones causales y de portadoras, contribuyendo al asesoramiento genético y al fortalecimiento de las capacidades locales en diagnóstico bioinformático de coagulopatías hereditarias.

Valorización sostenible de residuos agroindustriales para la obtención de compuestos fenólicos con capacidad antioxidante.

Autores: Justina Pisani[1]; Berta Zecchi[1]; Mauro Rocha[1]; Lucia Xavier Saavedra[1]; Leandro Cabrera[1]

[1] *Facultad de Ingeniería*

Autor responsable de la comunicación: luxavier@fing.edu.uy

El aprovechamiento de subproductos agroindustriales mediante tecnologías limpias constituye una estrategia clave para avanzar hacia modelos de producción sostenibles y circulares. En Uruguay, residuos lignocelulósicos generados por las industrias arrocera, olivícola y forestal representan fuentes potenciales de compuestos bioactivos de alto valor agregado. En este contexto, la aplicación de tratamientos con agua a presión se presenta como una alternativa ambientalmente amigable para la valorización de estos materiales, en línea con los principios de la economía circular. La cáscara de arroz (CA), el alperujo de oliva (AO) y la corteza de pino (CP) son subproductos que, aunque actualmente se destinan principalmente a la combustión o disposición final, poseen un alto contenido de celulosa, hemicelulosas, lignina y compuestos fenólicos. Estos últimos, reconocidos por su actividad antioxidante, presentan aplicaciones potenciales en las industrias alimentaria, farmacéutica, cosmética y de materiales. Sin embargo, para su aprovechamiento eficiente es necesario definir condiciones de extracción que maximicen su recuperación sin comprometer la integridad de los compuestos ni la sostenibilidad del proceso. Este trabajo tuvo como objetivo optimizar las condiciones de extracción (temperatura, relación sólido/líquido y tiempo de extracción) para estos subproductos y analizar la influencia de estas variables sobre parámetros como el rendimiento de extracción, el contenido de compuestos fenólicos totales (CFT) y la capacidad antioxidante de los extractos obtenidos, aplicando la metodología de superficies de respuesta. Para la CA, en las condiciones óptimas resultantes del tratamiento hidrotérmico (190 ºC; 46,8 mL/g; 9,5 min), se obtuvo un rendimiento de 29,0±2,5 g/100 g CA bs, un contenido de CFT de 27,4±2,0 mg EAG/g CA bs y una capacidad antioxidante FRAP de 10,7± 2,3 mmol EAA/100 g CA bs. En el caso del AO, bajo las condiciones óptimas resultantes (168 ºC; 20 mL/g; 24 min), se obtuvo un rendimiento de 25,7±0,2 g/100 g AO bs, un contenido de CFT de 28,6±0,9 mg EAG/g AO bs y una capacidad antioxidante FRAP de 16,4±0,1 mmol EAA/100g AO bs. Para la CP en las condiciones óptimas del tratamiento hidrotérmico (130 ºC; 20 mL/g; 45 min), se obtuvo un rendimiento de 13,5±1,3 g/100 g CP bs, un contenido de CFT de 30,2 ± 0,6 mg EAG/g CP bs y una capacidad antioxidante FRAP de 13,3±2,8 mmol EAA/100 g CP bs. Para este subproducto (CP) también se utilizó la tecnología de extracción con agua subcrítica, en las condiciones óptimas de extracción (122 ºC; 20 mL/g; 15 min) se obtuvo un rendimiento de 8,7±2,6 g/100 g CP bs, un contenido de CFT de 25,7±3,5 mg EAG/g CP bs y una capacidad antioxidante FRAP de 11,5±1,5 mmol EAA/100 g CP bs. Los resultados demuestran que estas

tecnologías son eficientes para la recuperación de compuestos fenólicos a partir de matrices lignocelulósicas, ofreciendo rendimientos satisfactorios y extractos con alta capacidad antioxidante sin recurrir a solventes orgánicos. Este enfoque promueve la valorización de residuos agroindustriales uruguayos y contribuye al desarrollo de una bioeconomía circular, en la que los desechos se transforman en recursos para la generación de productos naturales con valor funcional y ambiental.

Nuevos complejos de Ga(III) con ligandos bioactivos como candidatos a agentes terapéuticos

Autor: Carlos Y. Fernández[1]

Coautores: Belén Álvarez [1]; Gianella Facchin [2]; Matías Rosas [1]; Victoria Collazo [1]

[1] *Área de Química Inorgánica, Facultad de Química, Udelar*

[2] *Facultad de Química, Udelar*

Autor responsable de la comunicación: cyanez@fq.edu.uy

Los compuestos de galio(III) han despertado creciente interés en el desarrollo de agentes antitumorales debido a sus propiedades químicas y biológicas, así como a su capacidad para interferir en procesos celulares asociados al crecimiento tumoral. Este metal presenta una notable similitud con el hierro(III), lo que le permite incorporarse en rutas metabólicas esenciales, alterando procesos como la proliferación y la replicación celular. En consecuencia, el Ga(III) ha sido identificado como uno de los iones metálicos más prometedores en la búsqueda de nuevos metalofármacos con potencial terapéutico frente al cáncer. La coordinación de Ga(III) con ligandos orgánicos es una estrategia efectiva para mejorar la estabilidad, biodisponibilidad y permeabilidad celular de los compuestos, superando las limitaciones que presentan las sales simples. En este contexto, se ha trabajado en el diseño, síntesis y caracterización de diferentes complejos de coordinación de Ga(III) con potencial aplicación en terapia oncológica. Se sintetizaron complejos homolépticos con diiminas del tipo [Ga(diimina)$(NO_3)_2$]PF_6, empleando como ligandos 1,10-fenantrolina, neocuproína, 4-metil-fenantrolina y tetrametil-fenantrolina. Asimismo, se obtuvieron complejos homolépticos de fórmula [Ga(dipeptido)$_3$], utilizando dipéptidos como Ala-Gly, Ala-Phe, Gly-Val y Gly-Phe, y complejos con ácidos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), [Ga(AINE)$_3$], donde se emplearon los ácidos mefenámico y flufenámico. Además, se desarrollaron complejos heterolépticos [Ga(diimina)(cbdc)]PF_6, incorporando el ácido ciclobutano-1,1-dicarboxílico (cbdc) como ligando auxiliar. La caracterización estructural de los compuestos se realizó mediante espectroscopía infrarroja (IR), resonancia magnética nuclear de protón (^{1}H-RMN) y análisis elemental, confirmando la coordinación esperada y la estabilidad de las especies formadas. La evaluación biológica se llevó a cabo en la línea celular MCF-7 (adenocarcinoma de mama), revelando que varios de los complejos presentan una actividad citotóxica superior a la del cisplatino, empleado como fármaco de referencia. Estos resultados sugieren que la naturaleza del ligando orgánico juega un papel determinante en la respuesta biológica del complejo, influyendo tanto en su solubilidad como en su interacción con biomoléculas. En conjunto, los resultados obtenidos respaldan el potencial del galio(III) como centro metálico en el diseño de nuevos compuestos con actividad antitumoral, y abren perspectivas para el desarrollo de sistemas híbridos basados en nanomateriales que mejoren su selectividad y eficacia terapéutica.