

#### Memoria XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias Colegio Colombiano de Neurociencias

# Memoria XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias

Colegio Colombiano de Neurociencias – COLNE Universidad Nacional de Colombia Pontificia Universidad Javeriana Universidad Externado de Colombia Universidad de Antioquia Memoria XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias / XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias, del 26 al 28 de abril, en la ciudad de Bogotá D.C.; editor Jorge Martínez Cotrina. - Bogotá: Colegio Colombiano de Neurociencias – COLNE; Universidad Nacional de Colombia; Pontificia Universidad Javeriana; Universidad Externado de Colombia; Universidad de Antioquia. 2018.

344 páginas; 21 cm.

Nota bibliográfica

ISBN: 9789587729160

1. Neurociencias -- Aspectos jurídicos -- Congresos, conferencias, etc. 2. Neuroanatomía -- Aspectos jurídicos -- Congresos, conferencias, etc. 3. Degeneración retrograda -- Aspectos jurídicos -- Congresos, conferencias, etc. 4. Neurogenética -- Aspectos jurídicos -- Congresos, conferencias, etc. 5. Neurociencias -- Aspectos sociales -- Congresos, conferencias, etc. I. Martínez Cotrina, Jorge, editor II. Universidad Externado de Colombia III. Título

340.1 SCDD 15

Catalogación en la fuente -- Universidad Externado de Colombia. Biblioteca. EAP. Abril de 2018

#### ISBN 978-958-772-916-0

- © 2018, Colegio Colombiano de Neurociencias COLNE http://colne.org.co/
- © 2018, Universidad Externado de Colombia Calle 12 n.º 1-17 Este, Bogotá Teléfono (57-1) 342 0288 publicaciones@uexternado.edu.co www.uexternado.edu.co

Primera edición: abril de 2018

Diseño de cubierta: Departamento de Publicaciones

Corrección de estilo: Javier Correa Correa

Composición: Álvaro Alexánder Rodríguez Peña

Impreso en Colombia Printed in Colombia

Prohibida la reproducción o cita impresa o electrónica total o parcial de esta obra, sin autorización expresa y por escrito del Departamento de Publicaciones de la Universidad Externado de Colombia. Las opiniones expresadas en esta obra son responsabilidad de los autores.

#### Editor

**Jorge Martínez Cotrina**, M.Sc. Universidad Externado de Colombia

Presidente COLNE **George E. Barreto**, M.Sc., Ph.D. Pontificia Universidad Javeriana

Directora ejecutiva COLNE **Marisol Lamprea Rodríguez**, M.Sc., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia

#### Comité científico

- **Luis Miguel García Segura**, M.Sc., Ph.D. Instituto Cajal, CSIC, Madrid, España
  - **Rocío Angulo Iglesias**, M.Sc., Ph.D. Universidad Autónoma de Chile, Santiago de Chile, Chile
  - María Eugenia Pedreira, M.Sc., Ph.D. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina
  - **George E. Barreto**, M.Sc., Ph.D. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
- Marisol Lamprea, M.Sc., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
  - **Gloria Patricia Cardona Gómez**, M.Sc., Ph.D. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
  - **Alejandro Múnera**, M.D., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
  - **Gonzalo Arboleda**, M.D., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

- **Julieta Troncoso**, M.Sc., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
- **Zulma Dueñas**, M.Sc., Ph.D. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia
- **Liliana Francis Turner**, M.Sc., Ph.D. Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia
- **Jorge Martínez Cotrina**, M.Sc. Universidad Externado de Colombia, Bogotá, Colombia

**Andrea Milena García-Becerra**, M.Sc., Ph.D. Universidad La Sabana, Chía – Bogotá, Colombia

**Orlando Torres**, M.Sc., Ph.D. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

#### **CONTENIDO**

Presentación	21
Conferencias plenarias	25
The Game of Hormones: Why sex and sex hormones	
matter for brain health following stress	27
Targeting stroke by S-nitrosylation mechanisms:	
Preclinical studies	31
Peering into the brain: Mild myelin disruption elicits	
early alteration in behavior and proliferation	
in the subventricular zone	33
Using flies to model neurodegeneration	35
Specific impairments of consolidation, reconsolidation	
and LTM lead to memory erasure. Targeting memories	
as a new therapeutic approach to psychopathologies	37
Learning and sleep-dependent synaptic plasticity	
and maintenance	39
Neuromodulation of experience dependent plasticity	
in visual cortex	41
The mind in the wild: Intercognition as the next frontier	
for social neuroscience	43

SIMPOSIOS	47
Simposio i – neurodegeneración	49
Genética de la Enfermedad de Parkinson, dónde estamos	
y hacia dónde nos dirigimos	51
Parkina: un regulador de estrés oxidativo	53
LRRK2: una quinasa de muerte	55
Genetic analysis of the GBA gene: The most important	
risk factor in parkinson's disease	57
PINK1: mucho más que guardián mitocondrial	59
SIMPOSIO II – NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO I	61
Write and rewrite memories: The role of the reconsolidation	
function in memory persistence	63
Efectos del estrés agudo sobre la reconsolidación	
de la memoria espacial y el patrón de expresión	
de la proteína C-Fos	65
El estrés agudo regula epigenéticamente la expresión de GR	
y HDAC2 en la corteza y el hipocampo de ratas wistar	67
Oxytocin increases social behaviour despite	
sex-dependent effects on adult hippocampal	
neurogenesis	69
SIMPOSIO III – NEUROCIENCIA SOCIAL I	71
Interoception and social cognition: The missing link	73
Cognición social en adolescentes sometidos	
a deprivación social temprana	75
Juicio moral en funcionarios judiciales: procesamiento de	
intenciones y lenguaje emocional	77
Recuerdos falsos y potenciales relacionados con eventos	79

SIMPOSIO IV – NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR	81
Psychosine mediated mechanisms in oligodendrocytes differentiation and survival: Implication for Krabbe	
disease therapy	83
Recovery of neurovascular unit integrity by CDK5-KD astro	
transplantation in a global cerebral ischemia model	85
Neuronal polarity: When cytoskeleton meets membrane	
dynamics	87
Explorando el papel de los receptores X del hígado en la	
patofisiología de la Enfermedad de Alzheimer	89
Transversal event of neurovascular unit disruption	
in cognitive impairment and dementia: Role of	
phospholipids and inflammation related enzymes	91
Simposio v – neuroendocrinología	93
Neuroactive steroids in physiopathological conditions	95
Sex differences in the phagocytic and migratory activity of	
microglia and their impairment by palmitic acid	97
Evaluación celular y computacional del estradiol	
y la tibolona en un modelo astrocitario de privación	99
de glucosa	99
Sex differences in pavlovian conditioning: Evidences from the conditioned taste aversion paradigm	101
from the conditioned taste aversion paradigm	101
SIMPOSIO VI – NEUROCIENCIA SOCIAL II	103
Action/Verb lexical- semantic processing: Insights from	
neuropsychological and electrophysiological studies	105
Desarrollo moral y pertenencia de grupo social	
en niños entre 3-11 años. La transgresión moral	
anula el sesgo de pertenencia de grupo en niños	107

Impacto del trauma complejo en la infancia	
en el neurodesarrollo y la cognición social	109
Marcadores neurofisiológicos y procesamiento	
emocional en excombatientes	111
Simposio VII – electrofisiología de sistemas	115
Métodos de procesamiento de señales electrofisiológicas	
obtenidas por registro extracelular en	
animales anestesiados	117
Interacciones tálamo-corticales en el sistema motor	
de las vibrisas	119
Beta-Amyloid effects on synaptic and oscillatory	
activity in the CA3-CA1 circuit of the hippocampus	121
Regulación dependiente de actividad de la	
neurotransmisión gabaérgica	123
SIMPOSIO VIII – NEUROANATOMÍA	125
Enfermedades de la próstata: aspectos moleculares	
del sistema nervioso autónomo y endocrino	127
El estrés crónico por separación materna como factor	
de riesgo para desarrollar diversas patologías	129
Heterogeneidad en la respuesta celular a la lesión	
traumática: estudio de contusiones cerebrales humanas	131
Efecto de la infección con el virus de la rabia sobre	
la expresión de marcadores neuronales y la	
ultraestructua de motoneuronas en médula espinal	
de ratones	133
SIMPOSIO IX – NEUROIMAGEN Y DINÁMICA CEREBRAL	139
Estudios de transiciones de la consciencia	
usando EEG-MEG	141

Inferencias bayesianas y técnicas de machine learning	
aplicadas al análisis de eventos cognitivos	143
El conectoma como biomarcador para el estudio	
de enfermedades neurodegenerativas	145
Dinámica y mecanismos celulares de las redes epilépticas	147
Predicción automática de crisis epilépticas basado en EEG de	
superficie y señales ECG	149
1 3	
SIMPOSIO X – NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO II	151
Glucocorticoids in the striatum modulate	
emotional memory	153
NMDA glutamate receptor subunits plastic modifications	
after synaptic plasticity and memory acquisition and	
consolidation	155
Estrés social durante la adolescencia produce	
selectivamente individuos impulsivos	157
Comportamiento defensivo de jerbos expuestos al	
modelo de ansiedad laberinto en cruz elevado	159
	4.4
CARTELES	161
CARTELES SESIÓN A	163
CARI ELES SESION A	103
Neurobiología celular y molecular i	165
TVEROBIOLOGIA CELOLIAR I MOLECOLIAR I	100
A01 Efecto del factor de crecimiento fibroblástico-2 (FGF-2)	
y su relación en la senescencia de un cultivo de células	
madre mesenquimales (CMM)	167
A02 Evaluación del efecto citotóxico del veneno	
de Rhophalurus junceus en la línea celular T98G	
derivada de glioblastoma	169
A03 Expresión de genes Notch1 y Hes1 de la Vía Notch en el	
neurodesarrollo del hipocampo en pollo (gallus gallus)	171
1 1 1 0 0 /	

A04 Regulación de especies lipídicas en cerebro y en suero:	
papel anti-inflamatorio del linalool post-infarto cerebral	173
A05 Validación terapéutica de la administración de linalool	
intranasal en un modelo de isquemia cerebral focal	175
NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO I	177
A06 Cambios hormonales y aspectos psicosociales	
en la toma de decisiones en el Columbia Card Task	179
A07 Caracterización de las funciones ejecutivas en niños con	
problemas de aprendizaje usando <i>eye tracking</i>	181
A08 Caracterización neuropsicológica de una población	
ludópata adulta en la ciudad de Bogotá	183
A09 Desempeños diferenciales en una tarea de lenguaje	
en relación con polimorfismos en los genes CR1 y BIN1 er	ı
pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve	
y sujetos cognitivamente sanos	185
A10 Diferencias entre hombres y mujeres en la respuesta	
de empatía al dolor a través de la adolescencia	187
A11 Dimensiones de la Personalidad y	
Dominancia Cerebral en Estudiantes Universitarios	189
A12 Hallazgos neuropsicológicos en niños colombianos con	
epilepsias focales de etiología genética y desconocida	191
NEUROCIENCIA SOCIAL	193
A13 Asco: una discusión entre la biología	
y la cultura	195
A14 Comparación de la manipulación de envidia	
y schadenfreude a través de medidas comportamentales,	
cognitivas y fisiológicas en adultos jóvenes	197
A15 El uso de los conectores en un evento narrativo	
en niños con trastorno específico del lenguaje	199
A16 Funciones ejecutivas calientes y frías en adolescentes con	L
trastorno disocial comparados con adolescentes normales	

A17 Habilidades cognitivas como potencialidad para la	
adaptación y superación de situaciones adversas presentes	
durante la infancia y la adolescencia	203
A18 Neurofisiología de la memoria emocional en mujeres	
que han vivido experiencias de violencia de pareja	205
A19 Revisión narrativa sobre la relación entre las	
emociones socio-morales y justicia	207
Neurodegeneración i	209
A20 Análisis de metilación de una región genómica del	
gen BIN1 en una muestra de pacientes colombianos	
con Enfermedad de Alzheimer	211
A21 Análisis de patrones de metilación en una isla CpG	
para el gen de la Apolipoproteína J (CLU) en una muestra	
de pacientes colombianos con Enfermedad de Alzheimer	213
A22 Análisis del efecto neuroprotector de agonistas	
de receptores nucleares ante toxicidad por rotenona	
en modelos de neuronas dopaminérgicas	215
A23 Efecto de un agonista RXR (Bexaroteno) en el	
modelo de Parkinson de ausencia de PINK1 en	
Drosophila melanogaster	217
A24 Efecto neuroprotector de flavonas de Scutellaria	
nativas de Colombia contra la muerte celular	
inducida por C2-ceramida en modelos de neuronas	
y oligodendrocitos	219
A25 Evaluación de la actividad antioxidante de	
Beilschmiedia costaricensis en un modelo	
de Enfermedad de Parkinson de drosophila	
deficientes de PINK1	221
A26 Inhibición de la monoacilglicerol lipasa y de la amida	
hidrolasa de ácidos grasos como estrategia terapéutica	
para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson	223

Neuroendocrinología	225
A27 Efectos protectores de la tibolona sobre un modelo astrocitario sometido a un daño con ácido palmítico	227
A28 Estradiol y astrocitos median activación de TrkB/BDNF y promueven metástasis cerebral de cáncer de seno triple	
negativo	229
A29 La tibolona atenúa el daño oxidativo y proceso	
inflamatorio en la microglía estimulada con ácido	
palmítico a través de mecanismos que involucran	
la activación del receptor de estrógenos Beta	231
Neurofisiología del comportamiento i	233
A30 Alteraciones neuroanatómicas y comportamentales	
de un modelo de roedor del Trastorno del espectro	
Autista por exposición prenatal a ácido valpróico	235
A31 Consumo voluntario de etanol en ratas Wistar-UIS	237
A32 Efectos de administración interahipocampal de factor	
liberador de corticotropina sobre la consolidación de la	
memoria espacial en ratas	239
A33 El estrés crónico facilita la recuperación de memoria tipo	
estímulo-respuesta y empeora la recuperación de memoria	
tipo espacial en el laberinto radial	241
A34 Estandarización de un protocolo	
de toma de muestra de plasma sanguíneo	2.40
en ratas anestesiadas	243
A35 Expresión de c-Fos en el núcleo paraventricular	
del tálamo frente al recobro de una tarea	
de automoldeamiento bajo abstinencia de nicotina	245
A36 La turner maze, un paradigma experimental	
para el evaluar la memoria ejecutiva	
y la asimetría motora	247

Carteles sesión b	249
ELECTROFISIOLOGÍA DE SISTEMAS	251
B37 Efecto de lesión del nervio facial sobre la plasticidad en l	
sinapsis comisural CA3-CA1 hipocampal CA3-CA1 B38 Efecto del litio sobre corrientes iónicas acopladas	253
a la vía de la PLC en una línea neuronal	255
B39 Functional unity of brain. Brain information	
storage circuit: Divergent and convergent connections	257
Neuroanatomía	259
B40 Alteraciones morfológicas en encéfalos de	
ratones infectados con virus Zika	261
B41 Corteza infralímbica: costo y beneficio	263
B42 Efectos exofocales del uso crónico de Metformina	
en un biomodelo de isquemia cerebral focal	265
B43 Heterogeneidad en la respuesta celular a la lesión	
traumática: estudio de contusiones cerebrales humanas	267
B44 Inmunorreactividad de GFAP en la corteza cerebral	
de ratones inoculados con virus de la rabia	269
B45 Inmunorreactividad de la aldolasa C en cerebelo	
de ratones infectados y no infectados con rabia	271
B46 Sobrerregulación de cristalina Alfa B como	
un indicador de astrogliosis reactiva durante el periodo	
subagudo del trauma craneoencefálico en humanos	273
NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR II	275
B47 Estandarización de la amplificación de genes asociados a	al
neurodesarrollo en ratones infectados con virus Zika	277
B48 Medio condicionado de células madre mesenquimales	
adiposas humanas aumenta el cierre de la herida	
y protege a los astrocitos humanos en un modelo	
de scratch in vitro	279

B49 Redes de Interacción Proteína-Proteína (PPi),	
predictiva y empírica, del gen BTBD3	
y su enriquecimiento biológico	281
B50 Remodelación de astrocitos CDK5i inducen formación	
y recuperación de espinas dendríticas y sinapsis	283
B51 Señalización celular en gliomas: caracterizando redes de	
comunicación celular alteradas en tumores cerebrales	285
NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO II	287
B52 Batería Neuronorma Colombia como herramienta	
para el diagnóstico de sujetos Cognitivamente Sanos	
y pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve	289
B53 Depresión Postparto y variaciones acústico-prosódicas	
de los intercambios comunicativos madre-hijo:	
variaciones según la edad y sexo infantiles	291
B54 Desempeños cognitivos en una muestra colombiana	
de sujetos cognitivamente sanos y pacientes	
con diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve.	
Herramientas de Discriminación	293
B55 Desempeños cognitivos y genética en pacientes	
con Deterioro Cognitivo Leve y sujetos	
cognitivamente sanos	295
B56 Diferencias en la velocidad de procesamiento,	
en niños con dislexia vs controles, medidas	
con potenciales evocados de larga latencia (P300)	297
B57 Perfil neuropsicológico en niños con síndromes	
inflamatorios desmielinizantes recurrentes	299
B58 Efectividad de un programa de estimulación	
con software en memoria de trabajo y velocidad	
de procesamiento	301
B59 Percepción de eventos y lenguaje en la	
Enfermedad de Alzheimer	303

Neurodegeneración II	305
B60 Administración crónica vía oral de quercetina:	
efecto preventivo en un modelo animal de Enfermedad	
de Alzheimer	307
B61 Desarrollo moral y pertenencia de grupo social	
en niños entre 3-11 años. La transgresión moral anula	
el sesgo de pertenencia de grupo en niños	309
B62 Diferencias entre hombres y mujeres en la asociación	
entre adversidad durante la niñez y problemas de	
conducta en la adolescencia	311
B63 Efecto de la lesión neurotóxica del núcleo	
pedunculopontino sobre la expresión del ARNm	
de la tirosina hidroxilasa, el transportador vesicular de	
monoaminas y el transportador de dopamina en el tejido	
nigrostriatal de ratas	313
B64 El contexto social como modulador de la percepción	
del error en la toma de decisiones de usuarios de cannabis.	
Evidencias de dinámica cerebral	315
B65 Evaluación de potenciales cambios de interacción	
entre SNPs de miRNAs y SNPs de mRNAs en regiones	
blanco de regulación de genes asociados con la	
Enfermedad de Alzheimer	317
B66 Nuevos agonistas LXRbeta derivados de plantas	
colombianas con potencial terapéutico en la	
Enfermedad de Alzheimer	319
NEUROFISIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO II	321
B67 Alteraciones en el desempeño de la tarea de alcance	
en ratas Wistar con diabetes mellitus inducida	323
B68 Alteraciones en el desempeño de la tarea de alcance	
en ratas Wistar con isquemia cerebral cortical inducida	325
B69 Análisis del comportamiento de agresividad y ansiedad	
en pez cebra posterior a la exposición a estrés y etanol	327

B70 Efecto post-exposición de Roundup Activo®	
sobre el Área Preóptica del pez tropical Neón Cardenal	
(Paracheirodon axelrodi)	329
B71 Evaluación de los cambios conductuales y	
fisiológicos en una colonia de Primates no Humanos	
tras el enriquecimiento de su entorno	331
B72 Evaluación de los posibles efectos transgeneracionales	
de la separación materna sobre el comportamiento	
maternal	333
B73 La flexibilidad conductual requiere de la	
integridad funcional del hipocampo ventral	335
B74 La administración hipocampal de corticosterona	
mejora la codificación en una tarea de evitación pasiva	337
B75 Evaluación del efecto de SS en la diferenciación	
neural de células madre mesenquimales	
aisladas de médula ósea de ratón	339
Neuroimagen	341
B76 Correlación entre parámetros de la imagen	
por resonancia magnética y la celularidad	
de diversas regiones del cerebro humano	343

#### **PRESENTACIÓN**

El Colegio Colombiano de Neurociencias – COLNE tiene como propósito fundamental fomentar la investigación e integración de los investigadores colombianos en el campo de las neurociencias, entre sí y con la comunidad internacional. De esta forma, contribuye al desarrollo de soluciones básicas y aplicadas de los problemas científicos de frontera del campo. En consecuencia, promueve el desarrollo de la comunidad científica especializada, dentro de un ambiente de colaboración intelectual, camaradería e identidad gremial, con la finalidad de proponer a corto, mediano y largo plazo, vías de difusión, apropiación y aplicación social de los conocimientos científicos.

Para continuar desarrollando su misión, el COLNE realiza en 2018 el XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias, que se celebra del 26 al 28 de abril en la Universidad Externado de Colombia, en la ciudad de Bogotá D.C. Este es un ejemplo más del trabajo colaborativo que lidera el COLNE con las diferentes universidades y grupos de investigación del país. En esta ocasión, la anfitriona es la Facultad de Ciencias Sociales y Humanas de la Universidad Externado, que contribuye al desarrollo de este evento con la participación de sus equipos de neurociencia social: Grupo de Investigación Salud, Conocimiento Médico y Sociedad del Centro de Investigaciones y Dinámica

22 Presentación

Social – CIDS, y el Laboratorio Interdisciplinar de Ciencias y Procesos Humanos – LINCIPH. Conjuntamente, la Universidad Nacional de Colombia, la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad de Antioquia hacen parte de este comité organizador.

En esta versión del congreso y el seminario internacional, se cuenta con la participación de reconocidos investigadores nacionales e internacionales de diferentes áreas de las neurociencias, que permitirán la socialización de los avances neurocientíficos de Colombia. Latinoamérica y del mundo en general. Para lograr dicho propósito, se presentarán ocho conferencias magistrales, con ponentes internacionales; diez simposios, con participación de invitados nacionales e internacionales que debatirán sobre los temas de neurobiología celular y molecular, neurodegeneración, neurociencia social, electrofisiología de sistemas, neuroanatomía, neuroendocrinología, neurociencia y comportamiento, neuroimagen y dinámica cerebral. Adicionalmente, se realizará la exposición de carteles que permitirá la socialización de otros estudios realizados en diferentes temas que convocan con gran expectativa a la comunidad neurocientífica del país.

Como ya es tradición en el marco de este evento, se hace entrega del Premio Fernando Rosas Peña a una vida dedicada a la neurociencia. En esta versión será galardonado el doctor Carlos Moreno Benavides, por su dedicación, trabajo y aportes a la neurociencia en Colombia. Igualmente, se rendirá un homenaje póstumo al Dr. Jairo Alfonso Tovar Franco, fallecido recientemente, y quien fuera docente, investigador y gestor de la creación del Colegio Colombiano de Neurociencias.

Las Memorias del XI Congreso Nacional XII Seminario Internacional de Neurociencias inician con la presentación de las conferencias magistrales dictadas por algunos de los Presentación 23

invitados internacionales; luego se centra en cada uno de los simposios, mostrando las diferentes ponencias de investigadores nacionales e internacionales, y se cierra con los resúmenes de la exposición de carteles.

El Colegio Colombiano de Neurociencias – COLNE y la comunidad externadista les damos la bienvenida a nuestra casa de estudios y esperamos que la presente publicación contribuya a la memoria y a la difusión de estos espacios de comunidad académica y de avance en la reflexión de un campo de altísima relevancia para el país.

#### **CONFERENCIAS PLENARIAS**

## THE GAME OF HORMONES: WHY SEX AND SEX HORMONES MATTER FOR BRAIN HEALTH FOLLOWING STRESS

GALEA, L.1

Introduction: Sex differences exist in the prevalence and symptoms of depression. The integrity of the hippocampus is compromised in depression perhaps differentially in men versus women. In this talk I explore these sex differences to better understand the neural manifestation of depression with an eye towards an understanding of how treatment of depression in men and women may need to be tailored. I discuss findings from post-mortem tissue, and in animal models capitalising on gonadal hormone manipulations, in both males and females to determine if there is a difference in hippocampal neuroplasticity and vulnerability to depressive-like endophenotypes. In addition, the postpartum is associated with increased risk to develop anxiety and depression in women and I discuss how motherhood alters the response to fluoxetine in a model of postpartum depression. Together these studies show that fluctuations in steroid hormones increase vulnerability to develop a

<sup>1</sup> Department of Psychology, Centre for Brain Research, University of British Columbia, Vancouver, Canada.

28 Galea, L.

depressive-like phenotype and that pharmacological antidepressants abrogate some depressive-like behaviours dependent on reproductive status. These data have implications for treatment of depression. Given sex differences in hippocampal function and morphology, it is important to understand hippocampal functioning in both males and females in order to have a better understanding of disease mechanisms that target the hippocampus.

Methods: Gonadectomized male and female rats are given chronic unpredictable stress and tested for depressive-like behaviours and measures of neurogenesis in the hippocampus. In a separate study postpartum dams were treated with vehicle or high corticosterone (40 mg/kg) to induce a depressive-like phenotype. Within these conditions, dams either received: fluoxetine (10 mg/kg) or vehicle. Dams were tested for maternal behavior, depressive-like behaviour and neurogenesis in the postpartum.

Results: Gonadectomised males and females show increased vulnerability to stress-induced endophenotypes of depression, with perhaps a greater link to decreased hippocampal neurogenesis in males compared to females. Ovarian hormones in females, and testicular hormones in males, reduced the vulnerability to develop depressive-like endophenotypes. CORT-treated dams exhibited increased depressive-like behavior, disrupted maternal care, and suppressed neurogenesis in the hippocampus. Fluoxetine reversed the disruptions in maternal care but not depressive-like behaviour or neurogenesis in the dams, whereas fluoxetine in nulliparous rats increased hippocampal neurogenesis. Fluoxetine reversed disrupted negative hypothalamic-pituitary-adrenal feedback, but not depressive-like behaviour, in sham, but not ovariectomized, rats.

Conclusions: Together these studies show that fluctuations in steroid hormones increase vulnerability to develop

a depressive-like phenotype and that pharmacological antidepressants abrogate some depressive-like behaviours dependent on reproductive status. These data have implications for treatment of depression during times of steroid hormone modulation. Given sex differences in hippocampal function and morphology, it is important to understand hippocampal functioning in both males and females in order to have a better understanding of disease mechanisms that target the hippocampus

Palabras clave: Hormones, Stress, Sex Differences, Depression.

### TARGETING STROKE BY S-NITROSYLATION MECHANISMS: PRECLINICAL STUDIES

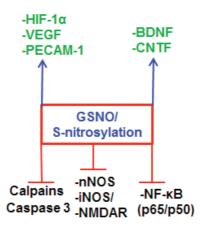
SINGH, I. Y SINGH, A.1

Stroke is the leading cause of disability worldwide. It immediately sets into motion various neurodegenerative mechanisms including excitotoxicity and calcium dysregulation leading to inflammatory/nitoxidative-mediated injury mechanisms. Our studies with a rat model of ischemia and reperfusion (I/R) show that an exogenous treatment with S-nitrosoglutathione (GSNO), a multi-targeting naturally-occurring compound provides neuroprotection as well as stimulates neurorepair, and aids functional recovery.

Stroke was induced by middle cerebral artery occlusion for 60 min followed by reperfusion followed by drug (GS-NO) treatment at various time points after reperfusion. The studies show that GSNO-mediated targeting of neuronal nitric oxide synthase/peroxynitrite/calpains and inflammatory NF-kB mechanisms provides protection against neurodegeneration during acute stroke injury. Furthermore, GSNO-mediated mechanisms also stimulated neurorepair

Medical University of South Carolina. Ralph H Johnson VA Medical Center, Charleston, SC, USA.

process via targeting HIF- $1\alpha$ /VEGF/PECAM-1 as well as BDNF/CNTF signaling pathways to promote recovery of motor and neurological functions during the chronic disease of stroke.



These studies document that targeting of S-nitrosylating mechanisms is potentially attractive therapy for stroke patients. In clinical settings, GSNO is of even greater relevance to stroke therapy because it additionally shows antiplatelet, anti-embolization, and vasodilatory properties in humans. Based on the efficacy of GSNO in our preclinical studies using animal models of stroke and absence of toxicity in human uses, we submit that GSNO is a promising drug candidate to be evaluated for human stroke therapy and other neurodegenerative diseases treatment.

Palabras clave: Stroke, Rat Model, Ischemia, Therapy.

#### PEERING INTO THE BRAIN: MILD MYELIN DISRUPTION ELICITS EARLY ALTERATION IN BEHAVIOR AND PROLIFERATION IN THE SUBVENTRICULAR ZONE

RESTREPO, D.1

Myelin, the insulating sheath around axons, supports axon function and an important question is the impact of mild myelin disruption. In the absence of the myelin protein proteolipid protein (PLP), myelin is generated but with age, axonal function/ maintenance is disrupted. Axon disruption occurs in Plp –null mice as early as 2 months in cortical projection neurons. Novel high-volume cellular quantification techniques revealed region-specific increase in oligodendrocyte density in the olfactory bulb and rostral corpus callosum that increased during adulthood. A distinct proliferative response of progenitor cells was observed in the subventricular zone (SVZ), while the number and proliferation of parenchymal oligodendrocyte progenitor cells was unchanged. This SVZ proliferative response occurred prior to evidence of axonal disruption. Thus, a novel SVZ response contributes to the region-specific increase in

<sup>1</sup> Department of Cell and Developmental Biology, University of Colorado Anschutz Medical Campus. University of Colorado Denver, USA.

Restrepo, D.

oligodendrocytes in Plp –null mice. Young adult Plp null mice exhibited subtle but substantial behavioral alterations, indicative of an early impact of mild myelin disruption

Palabras clave: Myelin, PLP, Subventricular Zone, Behavioral Alterations.

#### USING FLIES TO MODEL NEURODEGENERATION

PALLANK, L.<sup>1</sup>

The fruit fly Drosophila has been used as a model genetic system for over a hundred years. Over this span of time basic studies in Drosophila provided important insight into the nature of genes and the genome, the mechanisms underlying embryonic development, and the biological roles of genes that often have human counterparts. The features that made Drosophila so useful for these basic studies-a short generation time and powerful genetic tools for creating mutations and ectopic expression, have also made it a powerful system in which to explore the functional roles of genes involved in heritable human disorders, including neurodegenerative disorders. In my talk, I will outline the features of Drosophila that make it so useful for studies aimed at the mechanisms underlying neurodegenerative disorders. To illustrate the power of Drosophila in elucidating disease mechanisms I will highlight work done primarily by my lab to study the functional roles of the Parkinson's disease-related PINK1, Parkin and GBA1 genes, as well as

<sup>1</sup> Genome Sciences. University of Washington, Seattle, USA.

36 Pallank, L.

work on other neurodegenerative disease genes by other laboratories.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Factores genéticos, Latinoamérica.

# SPECIFIC IMPAIRMENTS OF CONSOLIDATION, RECONSOLIDATION AND LTM LEAD TO MEMORY ERASURE. TARGETING MEMORIES AS A NEW THERAPEUTIC APPROACH TO PSYCHOPATHOLOGIES

NADER, K.1

Memory reconsolidation is the process in which reactivated long-term memory (LTM) becomes transiently sensitive to amnesic agents that are effective at consolidation. The phenomenon was first described more than 50 years ago but did not fit the dominant paradigm that posited that consolidation takes place only once per LTM item. Research on reconsolidation was revitalized only more than a decade ago with the demonstration of reconsolidation in a well-defined behavioral protocol (auditory fear conditioning in the rat) subserved by an identified brain circuit (basolateral amygdala). Since then, reconsolidation has been shown in many studies over a range of species, tasks, and amnesic agents, and cellular and molecular correlates of reconsolidation have also been identified. In this talk, I will first define the evidence on which reconsolidation is based, and why the evidence for specific impairments in

<sup>1</sup> Department of Psychology, McGill University, Canada.

38 Nader, K.

consolidation, reconsolidation and LTM maintenance always lead to memory erasure.

Last, I will refer to the potential clinical implications of reconsolidation. These include the ability to cause the synaptic circuits of a variety of psychopathologies to become transiently un-stored for a short period of time. If the mechanisms mediating restabilization of this circuit are prevented from being restored by a behavioral or pharmacological intervention, then that individuals psychopathology would be reduced within a single session. To date this has been sown to be a fact, for psychopathologies ranging from PTSD, drug-cue induced craving, and Phobias.

Palabras clave: Memory, Consolidation, Reconsolidation, Psychopathology.

# LEARNING AND SLEEP-DEPENDENT SYNAPTIC PLASTICITY AND MAINTENANCE

GAN, W.1

Dendritic spines are the postsynaptic sites of most excitatory synapses in the mammalian brain. In vivo imaging of dendritic spines in the mouse cerebral cortex indicates that spines are highly plastic during development and become remarkably stable in adulthood. In my presentation, I will discuss how learning experiences regulate the development and plasticity of dendritic spines, as well as the role of sleep in dendritic spine plasticity and maintenance. Because dendritic spines are the key elements for information acquisition and retention, understanding how they are formed and maintained in the living brain provides important insights into the structural basis of learning and memory.

Palabras clave: Sleep, Plasticity, Dendritic spines, Memory.

Skirball Institute of Biomolecular Medicine, Molecular Neurobiology, Department of Physiology and Neuroscience, New York University, New York, USA.

# NEUROMODULATION OF EXPERIENCE DEPENDENT PLASTICITY IN VISUAL CORTEX

KIRKWOOD, A.1

Experience-induced remodeling of visual and other sensory cortices depends crucially on long-range neuromodulation provided by the cholinergic, noradrenergic and serotonergic systems. In vitro research has revealed that neuromodulators might gate the induction of Hebbian synaptic plasticity (LTP and LTD). Neuromodulators can also control the expression of LTP/D to determine the gain and polarity of plasticity in a Pull-Push manner: neuromodulator receptors coupled to the G-protein Gs promote LTP at the expense of LTD, while receptors couple to Gq promote LTD at the expense of LTP. Finally, neuromodulators can also act in a retroactive manner on eligibility traces. These e-Traces are silent and transient synaptic tags that are induced in a Hebbian manner, and can be consolidated into LTP or LTD by neuromodulators. For that reasons eTraces are an attractive candidate mechanism to subserve reinforced learning.

In this talk, I will present an in vivo examination of these ideas of neuromodulation of Hebbian plasticity, using the

<sup>1</sup> Mind/Brain Institute, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MD, USA.

42 Kirkwood, A.

"classical" model of ocular dominance plasticity in the visual cortex. The results support the notion that neuro-modulators can dictate rapid bidirectional experience-dependent changes in ocular dominance. Importantly, these neuromodulator-assisted increases and decreases in ocular dominance follow the Pull-Push rule uncovered by the in vitro work.

Palabras clave: LTP, LTD, Neuromodulators, Reinforced learning, Visual cortex.

# THE MIND IN THE WILD: INTERCOGNITION AS THE NEXT FRONTIER FOR SOCIAL NEUROSCIENCE

IBÁÑEZ, A.1

Having overcome several shortcomings of old-fashioned neuroscience, social cognitive affective neuroscience (SCAN) represents a promising new approach to the field. Nevertheless, SCAN entails internal new challenges for a translational success into the everyday cognitive life. One of the most important barriers is the fact that most of SCAN still conceives human cognition as resulting from the operation of compartmentalized, reflexive, and context-free mechanisms, which can be tapped by the specific toolkits of self-contained disciplines. In virtually all SCAN experiments, participants are exposed to fixed and predesigned stimuli and asked to judge their specific content. Our experimental paradigms have provided precise correlates for fragments

<sup>1</sup> Institute of Cognitive and Translational Neuroscience (INCYT), INECO Foundation Favaloro University, Buenos Aires, Argentina.

National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

Universidad Autónoma del Caribe, Barranquilla, Colombia.

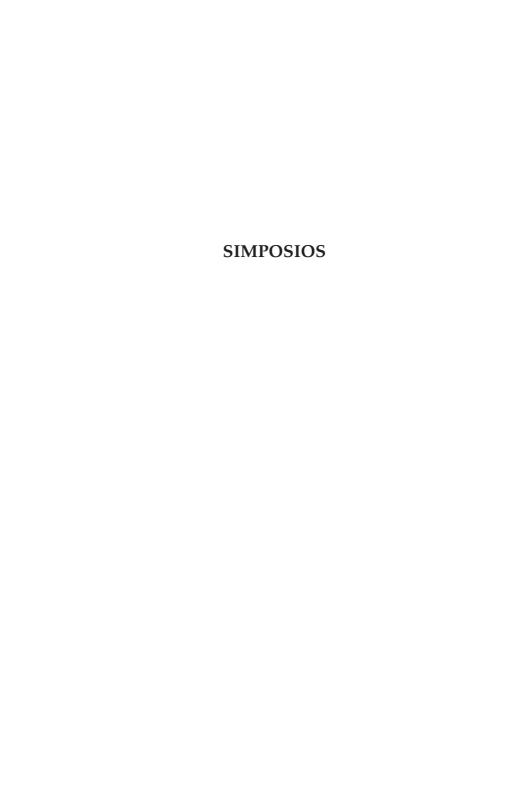
Center for Social and Cognitive Neuroscience (CSCN), School of Psychology, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.

Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Australian Research Council (ACR), Sydney, Australia.

44 Ibáñez, A.

of analytically decomposed units, such as bodiless faces, intention-blind interactions, language-free actions, and situation-independent words. We have thus accumulated massive knowledge about segregated phenomena that never manifest as such outside the laboratory. However, in its daily conscious and unconscious workings, the mind is situated beyond experimental precautions. Social interactions in real life involve continuous and active negotiations with other people in highly changing conditions. From a theoretical viewpoint, the fragmented theoretical developments supporting segregated models of different process, the limits of multilevel and transdisciplinary co-construction, and the theoretical distance among disciplines represent important barriers. From an empirical viewpoint, the gap between the promises and achievements of translational neuroscience, the "scientific catch-22" (a trade-off between experimental control and ecological validity), and the limited successful application to predict real life cognition are just some representative examples. In order to move forward, I will propose a new research framework called Intercognition. To more closely approach our daily mental experiences, we should move beyond the study of only discrete cognitive domains. Despite their relative phenomenological distinctiveness and neurological specialization, the cognitive, affective, and motor processes we isolate in experimental settings are a conceptual and methodological abstraction of holistic synergies. These are manifestations of intercognitive dynamic interdependences. I will review evidence supporting this view from neurocognitive functions, neuropsychiatric disturbances, and studies of naturalistic social cognitive process. Based on this I will introduce the theoretical and empirical foundations of Intercognition. At a theoretical level, I will propose a recast of mental phenomena resting on non-orthodox philosophical tenets: reframe the notion of "processing domain"; reconsider the classical representationalist explanations; providing an emergentist explanation of cognitive synergies; and proposing an approach to the holistic constant blending of meanings, actions, and reactions, which give rise to our experiences. At an empirical level, I will propose experimental designs (experiments tapping the social-linguistic-motoric triangle; second-person and two-person neuroscience designs, assessment of semiotic integration of multimodal process) and methodological implementations (dynamics of self-organizing networks; machine learning analysis of multivariate data; hyperscanning technics; decoding of action and movement-related cognitive activity) to foster a more naturalistic and ecological approach to intercognition. Future research within SCAN could thus begin to partially avoid the use of anomalous (repetitive, artificial) stimuli and oversimplified scenarios, while incorporating spontaneous actions, which modify task settings in natural contexts. Building on these theoretical and methodological innovations, a context-based approach to intercognition may help to transcend the isolationist, passive, individualistic rationale that still dominates the field. Likewise, a trans/interdisciplinary integration towards a dialogue of neuroscience and social sciences (sociology of science, policy makers, sociology, cultural psychology) is essential: The whole of our minds is beyond our academic compartmentalization. By moving towards this horizon, the SCAN will plunge from the laboratory into the core of social life.

Palabras clave: Intercognition, Situated cognition, Neurocognitive synergies, Ecological approach to cognition.



## SIMPOSIO I – NEURODEGENERACIÓN

### GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON, DÓNDE ESTAMOS Y HACIA DÓNDE NOS DIRIGIMOS

FERNÁNDEZ-MATA, I.<sup>1</sup>

La Enfermedad de Parkinson, al igual que la mayoría de enfermedades neurodegenerativas, tiene un origen altamente complejo que todavía no comprendemos. En los últimos 20 años, se han hecho grandes avances en el conocimiento de los procesos biológicos involucrados en el desarrollo de esta enfermedad. Hoy en día, sabemos que el origen es una compleja interacción entre el ambiente y la predisposición genética de cada persona. Hasta la fecha, un gran número de estudios han identificado más de 40 genes que están de una forma u otros asociados a la aparición de esta enfermedad. Sin embargo, más del 90% de estos estudios han sido realizados en individuos de origen europeo. En esta charla, haremos una revisión sobre los factores genéticos que causan o incrementan el riesgo de desarrollar esta enfermedad, y hablaremos en detalle sobre los esfuerzos que estamos realizando para comprender los factores genéticos que afectan a poblaciones en Latinoamérica. Para ello, hablaremos sobre el Consorcio Latinoamericano para el Estudio

<sup>1</sup> Universidad de Washington. Seattle, EUA.

52 Fernández-Mata, I.

Genético de la Enfermedad de Parkinson (LARGE-PD) y presentaremos algunos de los resultados obtenidos con la colaboración entre otros de varios grupos colombianos.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Factores genéticos, Latinoamérica.

### PARKINA: UN REGULADOR DE ESTRÉS OXIDATIVO

JIMÉNEZ DEL RÍO, M.<sup>1</sup>

Las mutaciones en el gene de la Parkina (PRKN) que resultan en la pérdida de función de la proteína Parkina, una ubiquitina E3 (Ub) ligasa, son la causa más común de la enfermedad de Parkinson Juvenil autosómica recesiva (EP-JAR). Este desorden neurológico se caracteriza por un proceso neurodegenerativo progresivo, por pérdida de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra pars compacta (SNpc) que provocan déficit motriz en los afectados y para el cual no existen aún terapias que retarden o detengan su progresión o desarrollo de la enfermedad. La Parkina es una proteína de 465 aminoácidos, con un peso molecular de 52 kDa y estructuralmente consta de 5 dominios funcionales: un N-terminal semejante a la ubiquitina, denominado Ubl (por su sigla en inglés, Ubiquitin-like domain), y cuatro dominios semejantes a RING coordinados por el zinc: RING0, RING1 IBR y RING2, ubicados en el extremo C-terminal. Este último dominio es el sitio activo de la proteína y contiene la cisteína catalítica Cys431. La Parkina es una proteína ligasa multifuncional que desem-

<sup>1</sup> Grupo de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

54 Jiménez Del Río, M.

peña un papel esencial en el control de calidad y homeostasis de la mitocondria. Infortunadamente, a pesar de los grandes avances moleculares en la cascada de señalización de muerte de las neuronas dopaminérgicas en la EP, y en la búsqueda de estrategias para proteger las neuronas DAérgicas, hasta el presente no se conocen completamente las interacciones entre la Parkina, el estrés oxidativo y las alteraciones mitocondriales. Por lo anterior, es urgente investigar dichas interacciones, con el objetivo de identificar dianas terapéuticas y un tratamiento eficaz contra la EP. Con este propósito, se estableció un modelo de estudio células madre genéticamente modificadas (transitorias o estables) que sobre-expresan Parkina para indagar cuál era el mecanismo de acción de esta ligasa frente a un estímulo tóxico inducido por la 6-hydroxidopamina (6-OHDA), una neurotoxina comúnmente utilizada como modelo de la EP. En esta investigación se evidencia que la sobreexpresión ectópica de la proteína Parkina en células madre mesenquimales derivadas del cordón umbilical (CMMCU) puede suprimir la muerte regulada -apoptosis- inducida por la 6-OHDA, proporcionando a las células la ventaja de la supervivencia en comparación con las células en ausencia de sobreexpresión de Parkina. Por lo tanto, la sobreexpresión de Parkina en las CMMCU puede constituir una excelente opción para la terapia regenerativa o de reemplazo en los pacientes con EP.

Palabras clave: Parkina, Parkinson juvenil, Mitocondria.

### LRRK2: UNA QUINASA DE MUERTE

VÉLEZ PARDO, C.1

Mutaciones en el gen que codifica para la quinasa con dominios repetidos ricos en leucina (por su sigla en inglés, LRRK2) son conocidas como la causa genética más común de enfermedad de Parkinson autosómica dominante (EP). La LRRK2 es una proteína constituida por 2.527 aminoácidos, y estructuralmente consta de varios dominios, que incluyen un dominio con actividad GTPasa y un dominio con actividad quinasa. Mutaciones en estos dominios inducen una activación elevada de sus funciones. Infortunadamente, la función biológica de la LRRK2 y el mecanismo molecular que contribuyen a la patogénesis de la enfermedad no están aún bien comprendidos. El estrés oxidativo (EO), definido como un desequilibrio entre la producción de especies reactivas del oxígeno y la capacidad de un sistema biológico de deshacerse rápidamente de dichas especies o reparar el daño resultante, es un factor determinante en el desarrollo de la EP. Se ha conocido que la generación de EO por la adición de peróxido de hidrógeno (H2O2) a cultivos neuronales y/o la sobreexpresión del gene LRRK2 silvestre o con

<sup>1</sup> Grupo de Neurociencias, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

56 Vélez Pardo, C.

la mutación G2019S, sinérgicamente aceleraban la muerte celular comparada a la expresión solamente de LRRK2 en cultivo neuronal primario, o en líneas celulares dopaminérgica. Se ha determinado que el dominio quinasa de la LRKK2 es responsable de su neurotoxicidad. Sin embargo, otros investigadores han mostrado que la expresión del gene LRRK2, pero no LRRK2 mutante G2019S, protege las células HEK293, SH-SY5Y o la levadura contra la toxicidad inducida por H<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Por lo tanto, el mecanismo molecular por el cual la LRRK2/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>induce neurotoxicidad in vitro no se ha determinado completamente. Además, se ha reportado que la mosca D. melanogaster, utilizada ampliamente como modelo in vivo de EP, genéticamente nula (knock out) de la quinasa Lrrk o con una expresión reducida (knock down), fueron significativamente más resistentes a la exposición al H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o al paraquat (PQ), compuesto generador de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, en comparación con las moscas que expresaron la proteína Lrrk de tipo silvestre. Sin embargo, otros investigadores encontraron que las moscas nulas para la Lrrk eran selectivamente sensibles al H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, pero no al PQ. Por lo tanto, aún no queda claramente establecido si la Lrrk está implicada en un fenómeno de inducción de muerte neurona por EO en la mosca *Drosophila*. Este trabajo propone una explicación molecular del mecanismo de acción de la LRRK2 implicada en la muerte neuronal inducida por EO en los modelos in vitro e in vivo de la EP.

Palabras clave: Parkina, Parkinson Juvenil, Mitocondria.

### GENETIC ANALYSIS OF THE GBA GENE: THE MOST IMPORTANT RISK FACTOR IN PARKINSON'S DISEASE

PALLANCK, LEO1

Mutations in the GBA gene cause the lysosomal lipid storage disorder Gaucher's disease and are the most frequent genetic association with Lewy body dementia and Parkinson's disease, both of which are characterized by the accumulation of protein aggregates in the brain. GBA encodes the lysosomal enzyme glucocerebrosidase, which catalyzes the breakdown of glucosylceramide to glucose and ceramide. A commonly cited model to explain the pathogenesis underlying GBA mutations postulates that glucocerebrosidase deficiency results in lysosomal lipid alterations that impair autophagy, leading to the accumulation of toxic protein aggregates and dysfunctional mitochondria. To explore this model, we generated a Drosophila strain that bears a deletion in the Drosophila GBA ortholog, GBA1b. Drosophila GBA1b mutants exhibit a variety of phenotypes, including shortened lifespan, locomotor and

<sup>1</sup> Genome Sciences, University of Washington, Seattle, USA.

58 Pallanck, Leo

memory deficits, neurodegeneration, and accumulation of brain protein aggregates. To test whether the phenotypes of GBA1b mutants are caused by impaired autophagy, we used a proteomic approach to compare the turnover rate and abundance of native proteins in GBA1b mutants and fly strains deficient in autophagy (Atg7) and mitophagy (parkin). While some individual proteins displayed altered turnover in GBA1b mutants relative to wild-type, there was little to no overall alteration in the turnover of known targets of autophagy and no correlation on the turnover of individual proteins between GBA1b mutants and Atg7 and parkin mutants. Unexpectedly, however, GBA1b mutants had striking changes in the turnover and abundance of extracellular vesicle (EV) proteins. We also found that ectopic expression of GBA1b in peripheral tissues rescued the accumulation of protein aggregates in the brains of GBA1b mutants. Our findings indicate that mutations in GBA1b cause EV alterations that influence brain protein aggregation in a non-cell-autonomous fashion. I will describe these findings as well as ongoing work to explore this hypothesis in my talk.

Palabras clave: Parkinson's disease, GBA gene, Drosophila, Mutants.

### PINK1: MUCHO MÁS QUE GUARDIÁN MITOCONDRIAL

Arboleda, G.1

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, después de la Enfermedad de Alzheimer (EA). La EP es un trastorno del sistema motor caracterizado por síntomas como temblores, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural. Los pacientes con EP también pueden sufrir de síntomas cognitivos, como demencia, ansiedad, trastornos del sueño y problemas gastrointestinales. Mutaciones en el gen PINK1 (Phosphatase and tensin homolog-induced putative kinase 1) se asocian a la Enfermedad de Parkinson de inicio temprano. PINK1 contiene un dominio serina/treonina quinasa y un dominio de localización mitocondrial, cuya función no se ha establecido por completo aún. Comúnmente, la función de PINK1 se ha vinculado con la protección de las mitocondrias en contra de estímulos apoptóticos, regulando el proceso de mitofagia y recientemente se ha conocido que PINK1 se localiza y tiene funciones citosólicas, en particular regulando la activación de receptores tirosina cinasa asociada

<sup>1</sup> Departamento de Patología e Instituto de Genética, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

60 Arboleda, G.

a la función de factores de crecimiento como IGF-1. Se ha descrito que PINK1 también se localiza en las terminaciones sinápticas y, por ende, podría regular la transmisión sináptica. Recientemente, hemos descrito que la deficiencia de PINK1 causa cambios importantes en el número y morfología de las espinas dendríticas y en la expresión de proteínas pre- y post-sinápticas.

Estos hallazgos ubican a PINK1 como una proteína primordial en procesos de supervivencia y comunicación neuronal.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, PINK1, Mitofagia, Espinas dendríticas, Sinapsis.

### SIMPOSIO II – NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO I

# WRITE AND REWRITE MEMORIES: THE ROLE OF THE RECONSOLIDATION FUNCTION IN MEMORY PERSISTENCE

PEDREIRA, M. E.<sup>1</sup>

The ability to make predictions based on stored information is a general coding strategy. Would this capacity imply an important flexibility to rewrite memories as a consequence of a permanent changing world? In the last years, it has been shown that acquired memories can become active and update its content or strength by the labilization-reconsolidation process. Using a behavioural approach, I am going to show you our results, supporting these functions in a declarative memory in Humans. Then, our results in the searching of the neural footprints associated with the strengthening function with functional magnetic resonance imaging (fMRI). Finally, I want to analyze not only the future avenues whereas the reconsolidation process could open a novel therapeutic window to modify dysfunctional memories and/or to improve memories of everyday life,

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurobiología de la Memoria, Departamento de Fisiología y Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Pedreira, M. E.

but also as a mechanism for maintenance of some psychopathologies such as anxiety disorders.

Palabras clave: Memory, Reconsolidation, Persistence, fMRI.

# EFECTOS DEL ESTRÉS AGUDO SOBRE LA RECONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA ESPACIAL Y EL PATRÓN DE EXPRESIÓN DE LA PROTEÍNA C-FOS

BALLESTEROS CADENA, D.<sup>1,2</sup> Y LAMPREA, M.<sup>1,2</sup>

La consolidación es el proceso mediante el cual la información se estabiliza luego del aprendizaje. Más recientemente, se ha propuesto que las memorias ya consolidadas pueden volver a entrar en un estado lábil durante el recobro y, con el fin de persistir, deben pasar por un proceso de reestabilización dependiente de síntesis de proteínas, denominado reconsolidación. Este proceso, al igual que la consolidación, es susceptible de ser modulado por diversos factores, entre los que se encuentran el estrés y los glucocorticoides, así como la intensidad misma del entrenamiento. Algunos estudios previos sugieren un efecto deletéreo del estrés sobre la reconsolidación de la memoria, pero otros muestran efectos contrarios. El presente estudio evaluó el efecto del estrés en la reconsolidación de la memoria espacial, utilizando el Laberinto de Barnes, y se encontró un efecto deletéreo de dicho tratamiento sobre el recobro de la tarea:

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurociencias, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas.

<sup>2</sup> Grupo de Neurofisiología Comportamental. Universidad Nacional de Colombia.

sin embargo, este efecto desaparece cuando los animales reciben sobreentrenamiento. Adicionalmente, se observó una mayor cantidad de células inmunorreactivas para la proteína de expresión temprana c-Fos en áreas como el giro dentado del hipocampo y la corteza prelímbica en los sujetos expuestos a un entrenamiento de menor intensidad en comparación con aquellos sobreentrenados, lo que puede reflejar procesos de habituación asociados con este tipo de entrenamiento. Estos resultados coinciden con trabajos previos de nuestro grupo, en los cuales se observó que el sobreentrenamiento produjo un efecto protector de los efectos deletéreos de la corticosterona en el recobro de una tarea de memoria espacial.

Palabras clave: Reconsolidación, Estrés, Glucocorticoides, c-Fos, Memoria espacial.

### EL ESTRÉS AGUDO REGULA EPIGENÉTICAMENTE LA EXPRESIÓN DE GR Y HDAC2 EN LA CORTEZA Y EL HIPOCAMPO DE RATAS WISTAR

VARGAS LÓPEZ, V.<sup>1,2</sup> Y MÚNERA, A.<sup>3</sup>

El estrés agudo, inducido antes del entrenamiento en una tarea espacial, deteriora la consolidación de la memoria y potencia a largo plazo la liberación de corticosterona, mientras reduce los niveles de acetilación de la histona H3 en la corteza prelímbica y el hipocampo dorsal de ratas Wistar macho adultas. Estos efectos del estrés están mediados epigenéticamente por la actividad de las desacetilasas de histonas de tipo I y IIa. En el presente estudio, se analizaron los efectos a largo plazo del estrés agudo sobre la expresión del receptor de glucocorticoides (GR/Nr3c1) y la histona desacetilasa-2 (HDAC2/Hdac2) en la corteza y el hipocampo, y su relación con los niveles de acetilación de la H3. Se evaluó, además, la efectividad de la inhibición de las HDACs de tipo I y II para prevenir los efectos del estrés

<sup>1</sup> Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

sobre la expresión de GR y HDAC2 en animales entrenados y no entrenados en la tarea espacial. Se encontró que la expresión de GR y HDAC2 correlacionó con los niveles de acetilación de la histona H3, y que la inhibición de las HDACs resultó efectiva para prevenir los cambios inducidos por el estrés sobre la expresión de GR y HDAC2 en la corteza y el hipocampo, independientemente de si los animales fueron o no entrenados en la tarea espacial. Estos resultados indican que el estrés agudo regula epigenéticamente la expresión de GR y HDAC2 en regiones cerebrales que participan en la consolidación de la memoria y en la regulación de la respuesta de estrés.

Palabras clave: Estrés agudo, Epigenética, Desacetilasas de histonas, GR, HDAC2.

# OXYTOCIN INCREASES SOCIAL BEHAVIOUR DESPITE SEX-DEPENDENT EFFECTS ON ADULT HIPPOCAMPAL NEUROGENESIS

Duarte Guterman, P.<sup>1,2</sup>; Qiu, W.<sup>3</sup>; Go, K.<sup>1,2</sup>, Lieblich, S.E.<sup>1,2</sup>; Casanueva, L.<sup>1,2</sup>; Splinter, J.<sup>1,2</sup>; Perez, E.<sup>1,2</sup>; Y Galea, L.<sup>1,2,3</sup>

Oxytocin regulates social behaviours and pair bonding. Adult hippocampal neurogenesis is increased by oxytocin in male rodents. Surprisingly, few studies have examined roles for oxytocin in both sexes. The aim of this study was to investigate the effects of oxytocin on social investigation and adult hippocampal neurogenesis in males and females. The use of systemic oxytocin is controversial as oxytocin has poor penetration of the blood-brain barrier. We used a novel nanoparticle drug delivery platform, TRIOZANTM (commercialized by Ovensa Inc.), that permits blood-brain-barrier penetration to deliver oxytocin in the brain. Adult male and female rats were injected daily

Department of Psychology, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada

<sup>2</sup> Djavad Mowafaghian Centre for Brain Health, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

<sup>3</sup> Graduate Program in Neuroscience, University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada.

for 10 days with oxytocin (in PBS) or oxytocin formulated with TRIOZANTM (0.5 or 1.0 mg/kg; i.p.) and tested for social behaviour in a three-chambered paradigm. Oxytocin significantly increased social investigation compared to control but males showed more investigation than females. In females, oxytocin (alone and delivered with TRIOZANTM) decreased the number of immature neurons (doublecortinexpressing cells) in the ventral hippocampus. In contrast, in males, oxytocin (alone and delivered with TRIOZANTM) increased the number of immature neurons in the dorsal and ventral hippocampus. Oxytocin and oxytocin delivered with TRIOZANTM resulted in similar levels of social investigation in both sexes but compared to oxytocin alone, oxytocin delivered with TRIOZANTM reduced sedation effects observed post-injection and increased the levels of oxytocin in the hypothalamus. The use of this nanomedicine platform may be a promising avenue as it eliminates some side effects of oxytocin while increasing central oxytocin levels and regulating neurogenesis.

Palabras clave: Oxytocin, Social Behaviour, Neurogenesis, Hippocampus.

# SIMPOSIO III – NEUROCIENCIA SOCIAL I

# INTEROCEPTION AND SOCIAL COGNITION: THE MISSING LINK

IBÁÑEZ, A.1

Dimensional and transdiagnostic approaches have revealed multiple cognitive and emotional alterations shared by several neuropsychiatric conditions. While this has been copiously shown for externally triggered neurocognitive processes (such as perception, recognition, or classification of outer stimuli), the disruption of interoception (the sensing of internal body states) across brain disorders remains poorly understood. This talk aims to fill this gap while proposing cardiac interoception as a potential common biomarker across neuropsychiatric diseases (including stroke, Alzheimer's disease, behavioral variant frontotemporal dementia, multiple sclerosis, Parkinson's disease, functional motor disorders, chronic pain, anxiety, PTSD, panic, OCD).

<sup>1</sup> Institute of Cognitive and Translational Neuroscience (INCYT), INECO Foundation, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina.

National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

Universidad Autónoma del Caribe, Barranquilla, Colombia.

Center for Social and Cognitive Neuroscience (CSCN), School of Psychology, Universidad Adolfo Ibañez, Santiago, Chile.

Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Australian Research Council (ACR), Sydney, Australia.

74 Ibáñez, A.

We focus on key aspects of cardiac interoception, such as (i) the mechanisms underlying different interoceptive dimensions (accuracy, awareness and metacognition, learning); (ii) the relationship among interoception, emotion, and social cognition; and (iii) the roles of different interoceptive (mainly vagal and sensorimotor) pathways. We consider behavioral, neuroanatomical, and brain functional evidence, and discuss available findings in the context of an experimental and clinical agenda to evaluate the potential role of interoception as (a) a predictor of clinical outcomes, (b) a marker of neurocognitive deficits in brain diseases, and (c) a general source of insights for breakthroughs in the treatment and prevention of multiple disorders. Overall, the literature highlights the presence of interoceptive deficits across various neuropsychiatric disorders, providing a hitherto missing synthesis of simultaneous autonomic, emotional, and social cognition deficits in brain damaged patients. Finally, we outline future directions to improve the dimensional and transdiagnostic assessment of interoception in multiple pathologies.

Palabras clave: Interoception, Social cognition, Emotion, Neuropsychiatric diseases.

### COGNICIÓN SOCIAL EN ADOLESCENTES SOMETIDOS A DEPRIVACIÓN SOCIAL TEMPRANA

BÁEZ, S.<sup>1</sup>; HERRERA, E.<sup>2</sup>; GARCÍA, A. M.<sup>3,4,5</sup>; HUEPE, D.<sup>6</sup>; SANTAMARÍA GARCÍA, H.<sup>7,8</sup> E IBÁÑEZ, A.<sup>3,4,6,9,10</sup>

Introducción: la deprivación social que experimentan los niños que son institucionalizados tempranamente involucra déficits sociocognitivos que pueden persistir durante la adolescencia. La Teoría de la Mente (TM) y el juicio moral son dos dominios de la cognición social cuyo desarrollo puede verse afectado en adolescentes institucionalizados.

1 Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Estudios Psicológicos, Universidad ICESI, Cali, Colombia.

<sup>3</sup> Laboratory of Experimental Psychology and Neuroscience (LPEN), Institute of Cognitive and Translational Neuroscience (INCYT), INECO Foundation, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina.

<sup>4</sup> National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

<sup>5</sup> Faculty of Education, National University of Cuyo (UNCuyo), Mendoza, Argentina.

<sup>6</sup> Center for Social and Cognitive Neuroscience (CSCN), School of Psychology, Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago de Chile, Chile.

<sup>7</sup> Centro de Memoria y Cognición. Intellectus-Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá Colombia.

<sup>8</sup> Physiology, Psychiatry and Aging Institute, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>9</sup> ACR Centre of Excellence in Cognition and its Disorders, Sydney, Australia

<sup>10</sup> Universidad Autónoma del Caribe, Barranquilla, Colombia.

76 Báez, S. y otros

Sin embargo, ningún estudio ha evaluado la cognición moral de esta población, ni su relación con la TM. Objetivo: este estudio investigó diferentes aspectos de la evaluación moral y su relación con la TM en un grupo de Adolescentes Institucionalizados (AI), en comparación con un grupo control. Materiales y métodos: se compararon los juicios morales de 35 AI (entre 12 y 19 años) y 22 controles criados con sus familias biológicas. Se utilizaron dos tareas diferentes que miden diferentes aspectos de la evaluación moral de acciones de daño causado intencional o accidentalmente. También se evaluó la TM a través de la tarea de la lectura de la mente en los ojos. Resultados: en comparación con los adolescentes criados con sus familias biológicas, en ambas tareas, los AI juzgaron como menos permisibles los escenarios en los que se causaba daño accidentalmente, lo cual sugiere que estos individuos subestiman la información acerca de las intenciones de los otros. Estas anormalidades en la evaluación moral se asociaron con déficits en TM. Estos resultados apoyan los hallazgos previos que muestras que los AI tienen alteraciones en el desarrollo de la TM. Además, muestran que el desarrollo de la cognición moral también es susceptible a la deprivación social temprana.

Palabras clave: Cognición social, Evaluación moral, Teoría de la Mente –TM, Deprivación social, Institucionalización, Adolescentes Institucionalizados – AI.

# JUICIO MORAL EN FUNCIONARIOS JUDICIALES: PROCESAMIENTO DE INTENCIONES Y LENGUAJE EMOCIONAL

MARTIÍNEZ COTRINA, J. <sup>1</sup>; BÁEZ, S. <sup>2</sup>; APONTE CANENCIO, M. <sup>1</sup>; CAICEDO MERA, J. C. <sup>1</sup>; PATIÑO SÁENZ, M. <sup>1</sup>; RINCÓN MENDIETA, C. <sup>1</sup>; BILLEKE, P. <sup>3</sup> E IBÁÑEZ, A. <sup>4</sup>.

Introducción: los juicios morales de los adultos están determinados en primera instancia por lo que desea quien realiza la acción. La mayoría de las personas juzgan moralmente inadecuadas aquellas acciones en las cuales existe la intención de hacerle daño a otro y tienden a exonerar a quienes causan daño accidentalmente. En funcionarios

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Centro de Investigaciones sobre Dinámica Social -CIDS. Universidad Externado de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Universidad del Desarrollo.

<sup>4</sup> Institute of Cognitive and Translational Neuroscience (INCYT), INECO Foundation, Favaloro University, Buenos Aires, Argentina. National Scientific and Technical Research Council (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

judiciales no se ha estudiado la interacción entre procesamiento de intenciones y lenguaje emocional. Objetivo: se estudió si el tipo de lenguaje (simple o gráfico) con el cual se describe el resultado de una acción que causa daño a otro afecta diferentes aspectos del juicio moral (evaluación moral, castigo y daño). Materiales y métodos: se compararon los juicios morales, la toma de decisiones y la negociación social de 28 jueces, 22 abogados penales y 31 controles. Se aplicaron pruebas de funcionamiento cognitivo general y función ejecutiva. Se presentaron a los participantes varias historias escritas que describían acciones dañinas, donde se manipuló la intencionalidad del transgresor (daño accidental vs. intencional) y el lenguaje usado para describir el daño (grotesco vs. plano). Los sujetos participaron en los juegos del ultimátum y del dictador. Durante el experimento, se registró la actividad cardíaca (ECG) para determinar la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV). Resultados: los controles evaluaron las acciones dañinas como menos adecuadas moralmente y las castigaron significativamente más que los jueces, independientemente del lenguaje y la intencionalidad, lo que sugiere que las señales afectivas que guían los juicios morales pueden ser moduladas por la experticia. En todos los grupos, los daños intencionales fueron evaluados como mayores en magnitud que los daños accidentales. Para los marcadores fisiológicos de la HRV durante la tarea, los controles tuvieron significativamente menos poder en la banda de alta frecuencia (HF) en comparación con los jueces.

Palabras clave: Juicio moral, Lenguaje, Emociones, Toma de decisiones, Intencionalidad.

# RECUERDOS FALSOS Y POTENCIALES RELACIONADOS CON EVENTOS

CADAVID, S.<sup>1</sup> Y BEATO, M. S.<sup>2</sup>

We conducted an event-related potentials (ERP) study to explore the effects of explicit warnings on false recognition (FR). To do so, we used the Deese-Roediger-McDermott paradigm, a widely known procedure to experimentally induce false memory. In this paradigm, words associated to a non-presented critical lure are studied and, subsequently, critical lures are often falsely remembered/recognized. The FN400 (300-500 ms), the left-parietal (500-800 ms), and the late right-frontal (1000-1500 ms) old/new effects, associated with processes of familiarity, recollection and monitoring, were analyzed. Behavioral results presented a robust false recognition effect in both Warning and Nowarning conditions. As expected, FR was higher in the No-warning condition. At ERP level, both true recognition and FR showed FN400 old/new effects. However, only true recognition showed a left-parietal old/new effect. Finally, both true and FR presented the late right-frontal old/new effect. Regarding the warning manipulation, differences

<sup>1</sup> Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Colombia. 2 Facultad de Psicología, Universidad de Salamanca, España.

between Warning and No-warning conditions emerged in the FN400 old/new effect. Together, these findings suggest that, even when participants are instructed to adopt a more strategic criterion, true recognition and FR share some common underlying processes.

Palabras clave: Recuerdos falsos, Potenciales evocados, Corteza parietal.

# SIMPOSIO IV – NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

# PSYCHOSINE MEDIATED MECHANISMS IN OLIGODENDROCYTES DIFFERENTIATION AND SURVIVAL: IMPLICATION FOR KRABBE DISEASE THERAPY

SINGH, A.K.<sup>1</sup> Y SINGH, I.

Krabbe disease is a lethal, demyelinating condition caused by genetic deficiency of galactocerebrosidase (GALC) and resultant accumulation of its cytotoxic substrate, psychosine (galactosylsphingosine), primarily in oligodendrocytes (OLs). Psychosine is generated by galactosylation of sphingosine by UDP-galactose: ceramide galactosyltransferase (CGT), a galactosylceramide synthesizing enzyme which is primarily expressed in OLs. The expression of CGT and the synthesis of galactosyl-sphingolipids are associated with the terminal differentiation of OL, but little is known about the participation of endogenous psychosine accumulation in OL differentiation under GALC deficient conditions. In

Department of Pathology and Laboratory Medicine, Ralph H. Johnson Veterans Administration Medical Center, Charleston, South Carolina 29401, USA. And Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina 29425, USA.

Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina and Ralph H. Johnson Veterans Administration Medical Center, Charleston, South Carolina 29401, USA.

this study, we report that accumulation of endogenous psychosine under GALC deficient Krabbe conditions impedes OL differentiation process both by decreasing the expression of myelin lipids and protein and by inducing the cell death of maturating OLs. Multiple therapeutic strategies have been explored for Krabbe disease. The psychosine pathology under GALC deficient conditions involves participation of secretory phospholipase A2 (sPLA2) activation and increase in its metabolites, as evidenced by attenuation of psychosine-induced pathology by treatment with pharmacological inhibitor of sPLA27,7-dimethyleicosadienoic acid (DEDA), thus suggesting for potential therapeutic efficacy of sPLA2 inhibitor in Krabbe disease. Gene therapy (intravenous and intracerebral ventricular to target both central nervous system and peripheral nervous system) with AAVRH10 viral vector in Krabbe disease mice and dog models provided efficacy in terms of delayed onset of clinical signs, extended life span, and attenuation of neuropathology. Recent studies also described some degree of efficacy in Krabbe patients following umbilical cord blood transplantation. Continuous efforts for understanding the disease pathology and its mechanisms of disease correction by various innovating approaches will likely develop therapy for Krabbe disease.

Palabras clave: Krabbe Disease, Psychosine, Oligodendrocytes, Gene Therapy.

# RECOVERY OF NEUROVASCULAR UNIT INTEGRITY BY CDK5-KD ASTROCYTE TRANSPLANTATION IN A GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA MODEL

BECERRA CALIXTO, A.; POSADA DUQUE, R. Y CARDONA GÓMEZ, G. P.¹

Astrocytes play metabolic and structural support roles and contribute to the integrity of the blood-brain barrier (BBB), linking communication between neurons and the endothelium. Cyclin-dependent kinase 5 (CDK5) likely exerts a dual effect on the endothelium and astrocytes due to its involvement in migration and angiogenesis; the overactivation of CDK5 is associated with dysfunction in glutamate recapture and hypoxia. Recently, we proposed that CDK5-targeted astrocytes facilitate the recovery of neurological and motor function in transplanted ischemic rats. In the current study, we treated cerebral ischemic rats and endothelial cells exposed to glutamate toxicity with CDK5-KD astrocytes to determine the role of CDK5 in neurovascular integrity. We found that the effects of CDK5-KD

<sup>1</sup> Área de Neurobiología Celular y Molecular, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

were sustained for four months, preventing neuronal and astrocyte loss, facilitating the recovery of the BBB via the production of BDNF by endogenous astrocytes surrounding vessels in the motor cortex and the corpus callosum of global ischemic rats, and improving neurological performance. These findings were supported by the in vitro findings of increased transendothelial resistance, p120-ctn+ adhesion and reduced intercellular gaps induced by a CDK5 inhibitor (roscovitin) in bEnd.3 cells in a glutamate-toxicity model. Additionally, CDK5- KD astrocytes in co-culture protected the endothelial cell viability, increased BDNF release from astrocytes, increased BDNF immunoreactivity in neighboring astrocytes and endothelial cells and enhanced cell adhesion in a glutamate-toxicity model. Altogether, these findings suggest that a CDK5 reduction in astrocytes protects the endothelium, which promotes BDNF release, endothelial adhesion, and the recovery of neurovascular unit integrity and brain function in ischemic rats.

Palabras clave: Astrocytes, CDK5, Neurovascular Unit, BDNF, Neuroprotection, Cerebral Stroke.

# NEURONAL POLARITY: WHEN CYTOSKELETON MEETS MEMBRANE DYNAMICS

GONZÁLEZ BILLAULT, C.<sup>1</sup>

Neurons are highly polarized cells that contain two compartments that differ in their molecular composition and functions, the axon and dendrites. The acquisition of polarity in neurons is regulated by several cellular mechanisms that include membrane and cytoskeleton dynamics amongst others. Both microtubules and actin microfilaments are involved in the polarized distribution of organelles and membrane vesicles. Noteworthy, membrane derived components also can regulate locally the dynamics of cytoskeleton.

In this presentation, we will present evidenced showing that different vesicles associated to small GTPases from the Rab family control axon and dendrite morphology. In addition, we will discuss how subsets of these vesicles can locally regulate the activity of proteins that control actin

Laboratory Cell and Neuronal Dynamics, Department of Biology, Faculty of Sciences, Universidad de Chile.

Geroscience Center for Brain Health and Metabolism (GERO), Santiago, Chile.

The Buck Institute for research on aging, Novato, USA.

88 González Billault, C.

dynamics. These results show that membrane and cytoskeleton dynamics are intertwined processes that need to be concertedly regulated to define neuronal shape.

Palabras clave: Neuronal polarity, Cytoskeleton, Small GTPases.

### EXPLORANDO EL PAPEL DE LOS RECEPTORES X DEL HÍGADO EN LA PATOFISIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

SANDOVAL HERNÁNDEZ, A. 1,2 Y ARBOLEDA, G. 1,2

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la demencia más común, caracterizada por la acumulación de amiloide-\beta  $(A\beta)$  y ovillos neurofibrilares, inflamación y pérdida de plasticidad sináptica. Agonistas de los receptores X del hígado (GW3965) incrementan la expresión de la apolipoproteína-E (ApoE), reducen la carga amiloide y mejoran la cognición en modelos murinos. Objetivo: analizar los cambios celulares y moleculares involucrados en la mejoría cognitiva mediados por agonistas LXR en modelos de EA. Métodos: se analizó la densidad de espinas dendríticas y la expresión de proteínas sináptica en cultivos primarios de neuronas hipocampales, cambios electrofisiológicos en rodajas y deterioro cognitivo y patología en el modelo 3xTg-AD. Resultados: la mejoría cognitiva en animales 3xTg-AD mediada por GW3965 se asoció con la sobreexpreso ApoE, reducción de marcadores inflamatorios (Iba1 y GFAP) y

<sup>1</sup> Grupo de muerte celular, Instituto de genética, Universidad Nacional de Colombia.

<sup>2</sup> Área de bioquímica, departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia.

un incremento de la inmunoreactividad de marcadores de células madre neuronales (Nestin) y remielinización. En rodajas de hipocampo, se mostró que un mecanismo dependiente de la síntesis de proteínas, GW3965 protege la plasticidad sináptica del efecto deletereo de oligomeros de amiloide- $\beta$  (oA $\beta$ 1-42), mientras que en neuronas de hipocampales GW3965 reduce el clivaje de caspasa-3 por oA $\beta$ 1-42. Respecto a las espinas dendríticas GW3965, incrementa espinas tipo filopodia, previene la pérdida de espinas tipo mushroom y la reducción de expresión de VGlut1, SYT1, SV2A, SHANK2, NMDA, y PINK1, causada por la exposición oAβ1-42. Conclusión: los resultados sugieren un papel regulador de LXR en la fisiología sináptica y en la sinaptogénesis, que resaltan su potencial como una estrategia farmacológica alternativa para la EA (Sandoval Hernández et al., 2015; Báez Becerra et al., 2018).

Palabras clave: LXR, GW3965, Alzheimer, 3xTg-AD.

# TRANSVERSAL EVENT OF NEUROVASCULAR UNIT DISRUPTION IN COGNITIVE IMPAIRMENT AND DEMENTIA: ROLE OF PHOSPHOLIPIDS AND INFLAMMATION RELATED ENZYMES

CARDONA GÓMEZ, G. P.1

High incidence of dementia is due to "bad lifestyle" associated with sedentarism, high caloric intake, little or no physical and mental activity; which generate metabolic disorders, such as: hyperglycemia, dyslipidemia, diabetes, atherosclerosis, hypertension, cardio-cerebrovascular disease. However, despite those varied etiopathogenesis, there is a common factor, which is the pro-inflammatory brain environment with vascular compromise, which generates loss of balance between kinases and phosphatases, inducing a reduced tissue clearance, as tauopathy, and reduced plasticity. Leading to ill aging with a high probability of developing cognitive deterioration and dementia; whose broad spectrum is embraced in the term "Vascular Cognitive Impairment and Dementia (VCID)". In this sense, our recent publications and preliminary data suggest an imbal-

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia, Grupo de Neurociencias de Antioquia, SIU. Área de Neurobiología Celular y Molecular, Medellín, Colombia.

92 Cardona Gómez, G. P.

ance in the composition of saturated (18:00) and unsaturated fatty acids (20:4, 22:6) of some phospholipids, such as, PE (phosphatidylethanolamine) and PC (phosphatidylcholine) and/or its plasmalogens, increase under pro-inflammatory and tauopathy condition in stroke and Alzheimer animal models (1), in Human brains with sporadic and familial Alzheimer's (2), mix dementia and CADASIL. Therefore, our preliminary research advance suggests a common stem in neurovascular disruption and phospholipid composition, as a common marker progression in the cognitive disorder and vascular dementia for acute, chronic, or genetic causes.

Palabras clave: Neurovascular Unit, Phospholipids, Inflammation, Cognitive impairment, Dementia.

# SIMPOSIO V – NEUROENDOCRINOLOGÍA

# NEUROACTIVE STEROIDS IN PHYSIOPATHOLOGICAL CONDITIONS

MELCANGI, R.C.<sup>1</sup>

Neuroactive steroid family includes steroid hormones produced in peripheral glands and steroids directly synthesized in the nervous system (i.e., neurosteroids). These molecules, by mechanisms involving classical and/or non classical steroid receptors, act as important physiological regulators of nervous function. In addition, they exert protective effects in models of injury, neurodegenerative diseases and psychiatric disorders. Many neurodegenerative and psychiatric disorders show sex differences in their incidence, symptomatology and/or neurodegenerative outcome. In agreement, data obtained in control animals show that the levels of neuroactive steroids, such as pregnenolone, progesterone and its derivatives, dehydroepiandrosterone, testosterone and its derivatives, estrogens, measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry are different: a) between peripheral and central nervous system

<sup>1</sup> Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia.

96 Melcangi, R.C.

(CNS), b) among CNS areas, c) among plasma, cerebrospinal fluid and nervous system and d) between the two sexes. Moreover, as demonstrated in different experimental models of neurodegenerative and psychiatric disorders, levels of neuroactive steroids are affected by the pathology and the sex. Altogether, these observations might provide the basis to design sex-specific neuroprotective therapies based on neuroactive steroids

Palabras clave: Neurosteroids, Psychiatric Disorders, Progesterone, Neuroprotection.

# SEX DIFFERENCES IN THE PHAGOCYTIC AND MIGRATORY ACTIVITY OF MICROGLIA AND THEIR IMPAIRMENT BY PALMITIC ACID

GARCÍA SEGURA, L. M.<sup>1</sup>

There are striking sex differences in the incidence, clinical manifestation, disease course, and prognosis of neurological diseases. The underlying mechanisms for these sex differences remain unknown, however, recent studies show a link between sex differences in the incidence and prevalence of several neurodegenerative and neuropsychiatric disorders and microglial function, under physiological conditions and/or in response to the immune challenge inherent to each disorder. Beyond the intrinsic susceptibility to suffer from a neurodegenerative disease, there are extrinsic factors, such as diet, which affect the onset and progression of these disorders. Obesity has been postulated as a risk factor for cognitive decline and Alzheimer's disease and, during pregnancy, increases the risk of autism spectrum disorders in the offspring. It is associated with increased serum and brain levels of free fatty acids, such as palmitic

<sup>1</sup> Instituto Cajal, CSIC and Centro de Investigación Biomédica en Red de Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Madrid, España.

acid, which activate microglial cells triggering a potent inflammatory cascade.

In our lab, we are interested in understanding microglial responses, and identifying potential sex differences in these responses. So far, we have evaluated the inflammatory profile, motility, and phagocytosis of postnatal male and female microglia, both in basal conditions and in the presence of a pro-inflammatory stimulus (interferon-), and how palmitic acid treatment affects them. We have found that male microglia in vitro show higher migration than female microglia under basal and stimulated conditions. In contrast, female microglia have higher basal and stimulated phagocytic activity than male microglia. Interestingly, palmitic acid does not affect basal migration or phagocytosis in microglia, but abolished the migration and phagocytic activity of male and female microglia in response to interferon-. These findings extend previous observations of sex differences in microglia and suggest that palmitic acid leads to a hypersensitive and nonresponsive phenotype in these cells. This effect might not only be detrimental for the resolution of neurodegenerative disorders, but may also contribute to a more rapid clinical manifestation and a worse prognosis of these diseases.

Palabras clave: Neurological diseases, Sex differences, Microglial responses, Palmitic acid.

### EVALUACIÓN CELULAR Y COMPUTACIONAL DEL ESTRADIOL Y LA TIBOLONA EN UN MODELO ASTROCITARIO DE PRIVACIÓN DE GLUCOSA

ÁVILA RODRÍGUEZ, M. F.; GONZÁLEZ, J. Y BARRETO, G. E.<sup>1</sup>

Introducción: actualmente, se requieren urgentes alternativas de tratamiento frente al daño cerebral resultante de la disminución del flujo sanguíneo, como consecuencia de un accidente cerebrovascular o trauma. Debido a que el resultado de la injuria generalmente es multifactorial y afecta componentes celulares y tisulares, es importante desarrollar y apoyar, desde la ciencia básica, terapias que permitan contrarrestar la disminución de la viabilidad celular, la inflamación, el daño mitocondrial y del potencial antioxidante en el cerebro. El uso de esteroides gonadales (estradiol) y sintéticos (tibolona) pueden resultar en una alternativa favorable contra los múltiples daños cerebrales que subyacen una isquemia o trauma craneoencefálico. Objetivo: determinar el efecto protector del estradiol y la tibolona en un modelo (in vitro) astrocitario de privación de glucosa, respaldado por evaluaciones computacionales (in silico). Materiales y métodos: para la evaluación celular,

Pontifica Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia, y Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

se utilizaron tanto líneas celulares como cultivos primarios para evaluar el potencial efecto protector del estradiol y la tibolona2 en un modelo in vitro de privación de glucosa. Entre las variables evaluadas se encuentra la viabilidad celular, niveles de calcio citoplasmático, producción de especies reactivas de oxígeno y la función mitocondrial. Por otro lado, desde el punto de vista computacional, se evaluaron aspectos relacionados con la interacción de los metabolitos de interés (estradiol y tibolona) con sus respectivos blancos (receptores de estrógeno). Las interacciones se determinaron mediante técnicas de simulación (dinámica molecular) que permiten cuantificar la energía de interacción en los complejos. Resultados: determinamos que el estradiol y la tibolona incrementan la viabilidad celular, protegen la función mitocondrial y reducen el estrés oxidativo en las células expuestas a la privación de glucosa. Mediante el enfoque computacional, describimos la interacción de los receptores de estrógeno (Alpha y Beta) y los metabolitos hormonales (estradiol y tibolona). Demostramos computacionalmente que los metabolitos de tibolona preferencialmente se unen al receptor de estrógeno Beta.

Palabras clave: Receptor estrógeno, Injuria metabólica, Neuroprotección, Astroglía, Tibolona.

### SEX DIFFERENCES IN PAVLOVIAN CONDITIONING: EVIDENCES FROM THE CONDITIONED TASTE AVERSION PARADIGM

ANGULO, R.1

The investigation of classical conditioning phenomena in psychology has traditionally been carried out from animal models, being the most of the experiments generally conducted only with males. But in in recent years, the need to include groups of females has been strongly emphasizing from the journals closer to the medicine topics, being this requirement extended also for psychology. The current research has found important behavioral differences in procedures traditionally used for studying associative learning. Therefore, whether or not males and females could differ in basic psychological processes such as learning arises as an important and interesting question. In order to bring some light for the issue, four experiments examined the effect of sex in pavlovian conditioning effects such as latent inhibition, acquisition and generalization of a conditioned response, overshadowing

<sup>1</sup> Laboratorio de Aprendizaje y Neuropsicología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chile, Santiago, Chile.

102 Angulo, R.

and blocking, with a conditioned taste aversion preparation with rats. Experiments 1 y 2 established the effect of previous experience with the conditioned stimulus or other stimulus in the acquisition and generalization of the aversion, finding that latent inhibition and neophobia habituation was attenuated for females, while the generalization of the aversion might be increased. By the other hand, Experiments 3 and 4 assessed sex differences for the overshadowing and blocking effects, respectively, finding evidence for the effects only for males. The present series of experiments might be providing an important core of evidence for a sexual dimorphism in pavlovian conditioning. Due to the relevance of associative learning for both educational and clinical psychology, this issue should continue to be exhaustively studied in the future.

Palabras clave: Sex differences, Pavlovian conditioning, Taste aversion.

# SIMPOSIO VI – NEUROCIENCIA SOCIAL II

# ACTION/VERB LEXICAL—SEMANTIC PROCESSING: INSIGHTS FROM NEUROPSYCHOLOGICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES

Carthery-Goulard, M. T.; Salmazo da Silva, H.; Machado, J. H.; Lunardi, B. M.; Guimarães Rocha, M. S.; Godinho, F.; Sato, J. R.; De Mattos Pimenta Parente, M. A. y Cravo, A. M.<sup>1</sup>

Background: the dissociation between verbs and nouns has been debated in light of the Embodied Cognition Theory (EC), which proposes an integration of perceptual, linguistic and motor functions. Verbs are suitable lexical items to verify this subject, particularly when tasks requiring different degrees of semantic processing are used. However, this category has not been sufficiently explored both in studies with brain-lesioned patients and in those with controls employing neuroimaging techniques. EEG/ ERPs studies informing how psycholinguistic properties of verbs affect lexical-semantic processing are also scarce. Objectives: (1)

<sup>1</sup> Universidade Federal do ABC - Centro de Matemática, Computação e Cognição (UFABC-CMCC).

Hospital Santa Marcelina - Clínica de Desordens do Movimento e Neurocirurgia Funcional (HSM).

Universidade de São Paulo - Grupo de Neurologia Cognitiva e do Comportamento, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina (USP -HCFMUSP).

presenting electrophysiological studies focusing on how psycholinguistic properties modulate verb lexical-semantic processing; (2) Verifying how action/verb processing deficits of Parkinson's disease patients (PD) are modulated by tasks with different cognitive demands. Methods: for the electrophysiological study, 30 undergraduate students performed lexical decision and semantic judgement tasks with simultaneous ERP recording. In the Neuropsychological study, action/object lexical-semantic processing was evaluated in PD patients and controls (verbal fluency, naming and semantic association tasks). Results: study 1: During verb, processing different psycholinguistic variables influence pre-lexical, lexical and semantic processing. Specificity of verbs (number of motor patterns) is an important semantic trait that modulates the N400 component. Study 2: Compared to controls, PD presented worse performance in naming actions and in semantic association tasks. Action verbal fluency performance was significantly associated with PD severity. Our data suggest that semantic deficits in PD are related to the type of cognitive processing and this is in the line with more flexible EC accounts.

Palabras clave: Semantics, Language, Embodied cognition, Verbs, Parkinson's disease.

# DESARROLLO MORAL Y PERTENENCIA DE GRUPO SOCIAL EN NIÑOS ENTRE 3-11 AÑOS. LA TRANSGRESIÓN MORAL ANULA EL SESGO DE PERTENENCIA DE GRUPO EN NIÑOS

Santamaría García, H.; Santamaría García, J.  $\gamma$  González Gadea, M.L $^1$ 

Introducción y objetivo: muchos estudios previos han sugerido que, desde una edad temprana (antes de los 3 años de edad), las identidades grupales pueden afectar las decisiones morales.

Sin embargo, hasta el momento no se conoce con exactitud si los niños actúan más movilizados por procesos de identidad de grupo o movilizados por actos basados en lo moral. Métodos: en tres estudios independientes evaluamos niños entre 3 y 11 años (n = 383), explorando sus preferencias en una amplia gama de acciones sobre terceros recreados con títeres que se ven involucraron en comportamientos cooperativos y no cooperativos hacia sujetos que pertenecen, o no, al grupo social de cada niño. Para analizar el comportamiento social de estos niños, se han usado

Universidad Javeriana, Centro de Memoria y Cognición Intellectus, Bogotá, Colombia.

medidas explícitas y medidas implícitas, con paradigmas de neuroeconomía, como el juego del dictador. Resultados y discusión: en los tres estudios de manera concluyente y confiable se muestra que todos los niños desaprobaron las conductas no cooperativas (o inmorales) independientemente de si el destinatario de esta acción era o no miembro del grupo. A su vez, en escenarios en los que se recrearon situaciones cooperativas, los niños prefirieron favorecer a los miembros de su propio grupo social, sugiriendo que cuando se juzga entre conductas moralmente aceptables, la identidad del grupo juega un papel más relevante. Estos resultados revelan la complejidad del comportamiento social en niños y revelan cómo se construye la cooperación y el tejido social en las interacciones grupales.

Palabras clave: Cognición social, Neuroeconomía, Desarrollo moral, Niños, Endogrupo-exogrupo.

#### IMPACTO DEL TRAUMA COMPLEJO EN LA INFANCIA EN EL NEURODESARROLLO Y LA COGNICIÓN SOCIAL

Muñoz Specht, P.; Caicedo, J. C.; Martínez Cotrina, J. y Aponte Canencio, M.¹

Introducción: el trauma complejo asociado a situaciones sistemáticas de maltrato, negligencia y abuso por parte de las figuras de cuidado, puede tener efectos devastadores en los niños y adolescentes (Cook *et al.*, 2017). Sin embargo, se requieren más investigaciones que permitan caracterizar mejor estos efectos (D'Andrea *et al.*, 2012), para diseñar intervenciones más eficaces e incrementar los esfuerzos en prevención. Una pregunta relevante se asocia con el posible impacto en la cognición social y en el establecimiento de relaciones afectivas. Objetivo: evaluar diferentes dominios del neurodesarrollo y la cognición social en niños y adolescentes con Trauma Complejo en edades entre 6 y 14 años (n=12) que se encuentran institucionalizados, en comparación con una muestra pareada de niños sin trauma complejo (n=12). Materiales y métodos: se aplicaron

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Sociales y Humanas. Centro de Investigaciones sobre Dinámica Social -CIDS. Universidad Externado de Colombia, Bogotá, Colombia.

la Escala de Neurodesarrollo Infantil (ENI), el Test lectura de la mente en los ojos (Baron-Cohen), la batería de Teoría de la Mente (TOMI), el Cuestionario de Comportamiento Infantil (CBCL) y el registro de exposición prenatal a la testosterona. Resultados: a pesar de que no se encontraron diferencias significativas en las pruebas de cognición social, sí se evidenciaron en algunas variables asociadas con el establecimiento de relaciones afectivas (aislamiento social, desconfianza e intimidación). Adicionalmente, se encontraron diferencias significativas en varios dominios del neurodesarrollo (habilidades construccionales, memoria, lenguaje, habilidades metalingüísticas, espaciales, atención, funciones ejecutivas, capacidades de lectura, escritura y aritmética). Los resultados muestran que existen afectaciones en diferentes dominios, evidenciando la complejidad en las relaciones de la cognición social, el neurodesarrollo y las habilidades relacionales.

Palabras clave: Trauma Complejo durante el desarrollo, Salud mental infantil y juvenil, Neurodesarrollo, Cognición social.

#### MARCADORES NEUROFISIOLÓGICOS Y PROCESAMIENTO EMOCIONAL EN EXCOMBATIENTES

TOBÓN QUINTERO, C. A.<sup>1</sup>

Introducción: los conflictos armados son escenarios donde la conducta humana puede sufrir adaptaciones biológicas y psicológicas en el procesamiento emocional, orientadas a hacer frente a las condiciones de estrés del contexto de guerra. Las características propias del conflicto colombiano lo convierten en un escenario especial para la exploración de dichas adaptaciones. La posibilidad de establecer una relación entre los diferentes perfiles cognitivos, especialmente en empatía y función ejecutiva, con la modulación en el procesamiento de la información emocional, hace a los excombatientes del conflicto armado colombiano una población especial para evaluar el modelo del efecto contextual. Objetivo: analizar las modulaciones en el procesamiento emocional y su relación con los niveles de empatía en personas reinsertadas del conflicto armado colombiano. Métodos: sesenta y tres excombatientes divididos en 2 grupos (G1 y G2) de acuerdo con sus niveles de empatía, y

<sup>1</sup> Grupo Neuropsicología y Conducta y Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

20 no combatientes (controles) fueron incluidos. Los sujetos fueron evaluados en diferentes dominios que incluían coeficiente intelectual, función ejecutiva, empatía, reconocimiento de características emocionales, sensibilidad al riesgo y perfil psiquiátrico. Igualmente, se realizó el registro de la actividad eléctrica cerebral durante la realización de dos tareas de discriminación de la valencia emocional (positiva o negativa) de caras, palabras e imágenes afectivas. Los potenciales evocados EPN, LPP y N170 fueron analizados y correlacionados con los niveles de empatía y función ejecutiva de los sujetos. Resultados: en comparación con los controles, los excombatientes mostraban una mayor frecuencia de trastorno de personalidad antisocial (p=0.031) y trastorno disocial de la conducta (p=0.017). En el dominio cognitivo, se evidenció un menor desempeño en la función ejecutiva en excombatientes (Z=-3.32, p<0.005, d=-0.36), acompañado de un pobre distrés personal en el componente empático (Z=-6.44, p<0.005, d=-0.70). No se observaron diferencias en el procesamiento de la información emocional. Se observaron diferencias en la modulación de la EPN frente a la valencia del estímulo (F(2,114)=30.43,p<0.001), principalmente al lado derecho. En el LPP, se observó un efecto de grupo (F(2,57)=7.35,p<0.001) con mayor amplitud para los excombatientes con respecto a los controles. Para los estímulos de caras, una mayor amplitud se observó en Ctrl y G2 con respecto al G1. Igualmente, comparando la valencia en las caras (positiva vs. negativa), solo los Ctrl mostraron la modulación en valencia esperada para la N170. Adicionalmente, se encontró una correlación inversa entre la modulación de la actividad cortical y los puntajes cognitivos (empatía emocional y función ejecutiva). Conclusión: en los excombatientes, las adaptaciones biológicas asociadas al conflicto armado podrían verse reflejadas en alteraciones en el reconocimiento de las características emocionales de

los rostros, al igual que una mayor relevancia motivacional del estímulo. El efecto cognitivo de este sesgo perceptual, asociado a un bajo nivel sociocultural y un pobre desempeño a nivel ejecutivo, los lleva a la generación de conductas impulsivas y con poca valoración de las consecuencias. Como resultado de este fenómeno, se observó un perfil empático caracterizado por una generación adecuada de representaciones de las situaciones emocionales de otros, pero sin que se provocara un distrés personal producto de las mismas.

Palabras clave: Procesamiento emocional, Excombatientes, Empatía, EEG.

### SIMPOSIO VII – ELECTROFISIOLOGÍA DE SISTEMAS

#### MÉTODOS DE PROCESAMIENTO DE SEÑALES ELECTROFISIOLÓGICAS OBTENIDAS POR REGISTRO EXTRACELULAR EN ANIMALES ANESTESIADOS

GAUTHIER, C.; VALDERRAMA, M. Y NAVA MESA, M. O.<sup>1</sup>

Desde el primer registro de la actividad eléctrica cerebral en 1924, por medio del método que hoy se conoce como electroencefalografía, se ha podido mejorar la comprensión del funcionamiento cerebral y sus alteraciones. Los recientes avances en técnicas de adquisición y procesamiento de estas señales han permitido profundizar la caracterización y comprensión de dicha actividad. Oscilaciones de diferentes frecuencias presentes en el cerebro se registran ahora en las zonas específicas que las producen, utilizando electrodos intracraneales. Estas oscilaciones muestran las fluctuaciones de los potenciales postsinápticos excitatorios e inhibitorios, así como potenciales locales de campo de uno o varios grupos de neuronas que se sincronizan entre sí para coordinar una tarea cognitiva, sensorial o motora.

En el presente trabajo se buscó evaluar la actividad electrofisiológica en animales anestesiados sometidos a

Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
 Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
 Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

intervenciones para evaluar su respuesta a entradas sensoriales, la plasticidad sináptica a corto y largo plazo y la administración de péptido beta-amiloide como modelo de la Enfermedad de Alzheimer. Utilizando diferentes métodos matemáticos para el análisis en los dominios del tiempo y la frecuencia, se han podido caracterizar las variaciones espectrales durante el procesamiento de estímulos sinápticos o sensoriales, asociados con modificaciones de la coherencia de fase entre pares de estructuras y desviaciones de la modulación de fase inducida por plasticidad sináptica o administración de fármacos en el hipocampo.

Palabras clave: Electroencefalografía, Potenciales locales de campo, Espectrograma, Coherencia, Modulación.

#### INTERACCIONES TÁLAMO-CORTICALES EN EL SISTEMA MOTOR DE LAS VIBRISAS

Múnera, A<sup>1</sup>.; Nava Mesa, M. O<sup>2</sup>.; Gauthier, C<sup>2</sup>. y Valderrama, M<sup>3</sup>.

El batido de vibrisas es generado por circuitos troncoencefálicos, pero es modificado por comandos de la corteza motora primaria (M1v). M1v integra información somatosensorial para generar tales comandos, pero no se conoce el papel de circuitos tálamo-corticales. Se registró simultáneamente la actividad eléctrica poblacional en M1v y los núcleos posteromedial (PoM) y ventroposteromedial (VPM) del tálamo durante el procesamiento de información somatosensorial, y se estudió el efecto de la preestimulación en estos núcleos sobre el procesamiento de información en M1v. Se encontró: 1) en ausencia de estimulación, la actividad de M1v es coherente en las bandas theta y beta

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurofisiología Comportamental, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Neurociencia (NEUROS), Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

con PoM y en las bandas theta y gamma con VPM; 2) la información somatosensorial es procesada tempranamente en PoM, VPM y, tras un corto retardo, en M1v, finalizando a los 6-8 ms con espigas poblacionales sincrónicas en las tres estructuras; 3) inmediatamente después ocurren oscilaciones provocadas y altamente coherentes en todas las bandas en las tres estructuras; 4) tras un período de cientos de milisegundos se observa actividad sincrónica de rebote en las tres estructuras, pero, durante las mismas, la coherencia entre M1v y PoM se concentra en la banda alfa, en tanto que se pierde la coherencia en todas las bandas entre M1v y VPM; 5) la preestimulación en PoM facilita, en tanto que la preestimulación en VPM desfacilita las oscilaciones provocadas en M1v por la estimulación somatosensorial. Estas evidencias sugieren interacciones diferenciales de PoM y VPM con M1v durante el análisis somatosensorial y la generación de comandos motores.

Palabras clave: Vibrisas, Corteza motora, Tálamo, Análisis somatosensorial.

# BETA-AMYLOID EFFECTS ON SYNAPTIC AND OSCILLATORY ACTIVITY IN THE CA3-CA1 CIRCUIT OF THE HIPPOCAMPUS

NAVA MESA, M. O<sup>1</sup>.; GAUTHIER, C<sup>1</sup>.; Muñoz, J. M<sup>2</sup>.; VALDERRAMA, M<sup>3</sup>. Y MÚNERA, A<sup>2</sup>.

Recent evidence suggests that, in early stages of Alzheimer's Disease (AD), soluble  $A\beta$  induces an imbalance between glutamatergic and GABAergic neurotransmission systems resulting in the functional impairment of neural networks. Such alterations are particularly important in the hippocampus where learning and memory processes take place depending on accurate oscillatory activity tuned via the fimbria/fornix complex. Aim: to evaluate the effects of soluble  $A\beta$  variants (25-35 and 1-40) on excitability, synaptic plasticity and oscillatory activity in the hippocampal CA3-CA1 synapse. Method: the acute effects of  $A\beta$  were studied in anesthetized rats after intrahipocampal injection.

<sup>1</sup> Neuroscience (NEUROS) Research Group, School of Medicine and Health Sciences, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Physiological Sciences Department, School of Medicine, Behavioural Neurophysiology Laboratory, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

<sup>3</sup> Biomedical Engineering Department, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

A microelectrode with injection cannula was placed for field excitatory postsynaptic potentials (fEPSP) recording in CA1. A stimulating electrode was placed in CA3. Once stablished the input-output (I/O) relationship of the preparation, stimulus intensity necessary for evoking ~50% (I50) of the maximal response was selected for evaluating short- and long-term plasticity. Results: it was found excitability reduction after A $\beta$  injection compared with controls (inverse A $\beta$  35-25). After HFS (100- $\mu$ s, I50 intensity, 100-Hz, 600 pulses) LTP impairment was found in A $\beta$ -injected subjects. Spectral variations (theta and gamma band) during the processing of synaptic stimuli were characterized, finding that the observed phase modulation reversal after LTP induction was reduced after A $\beta$  administration. Conclusion: A $\beta$ -induced synaptic plasticity and excitability impairment in the hippocampus is associated with lack of phase modulation reversal triggered by HFS. Therefore, we confirm that soluble  $A\beta$  impairs neural network activity. This new analysis approach is a useful model for understanding the physiopathology of early AD.

Palabras clave: Beta-Amyloid, Alzheimer´s Disease, Hippocampus, Plasticity.

# REGULACIÓN DEPENDIENTE DE ACTIVIDAD DE LA NEUROTRANSMISIÓN GABAÉRGICA

SUTACHÁN, J. J.<sup>1</sup>

El funcionamiento normal del sistema nervioso depende del balance entre la neurotransmisión excitatoria e inhibitoria. Este balance se establece durante el desarrollo y se ha demostrado que, de no presentarse, puede llevar a la generación de enfermedades como la epilepsia, la esquizofrenia y el autismo. Diferentes estudios han evidenciado que aspectos funcionales y morfológicos del sistema inhibitorio están regulados por el factor derivado del cerebro (BDNF). Sin embargo, poco se conoce sobre los mecanismos moleculares por los cuales esta neurotrofina media dicha regulación. En este trabajo evaluamos el efecto que tienen cambios en la expresión y la función de sustrato de BDNF, ARMS/kindins220. Los resultados obtenidos muestran que la sobreexpresión de ARMS/Kidins220 induce un aumento en la frecuencia y amplitud de corrientes miniatura mediadas por GABA (mIPSCs). Adicionalmente, la sobreexpresión del mutante de ARMS/Kidins220 Y 1096 F, que tiene una deficiencia en la fosforilación inducida por BDNF, mostró

<sup>1</sup> Departamento de Nutrición y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

124 Sutachán, J. J.

un incremento en la frecuencia, pero no en la amplitud de las mIPSCs, sugiriendo que la fosforilación de este residuo es importante para la regulación del funcionamiento o formación de las sinapsis GABAérgicas. Estudios preliminares del mecanismo muestran que la forsoforilación en la tirosina 1096 en ARMS/kidins220 es importante para definir el tamaño del agrupamiento de la proteína de andamio Gefirina que se expresa en las sinapsis inhibitorias. En conjunto, nuestros resultados sugieren que el BDNF puede regular el funcionamiento de las sinapsis inhibitorias a través de la activación de la proteína de andamio ARMS/kindins y del agrupamiento de la proteína Gefirina.

Palabras clave: BDNF, Neurodesarrollo, Electrofisiología, GABA, Gefirina.

## SIMPOSIO VIII – NEUROANATOMÍA

#### ENFERMEDADES DE LA PRÓSTATA: ASPECTOS MOLECULARES DEL SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO Y ENDOCRINO

Hernández Aguilar, M. E.; Sánchez Zavaleta, V.; Mateos Moreno, A.; Rojas Durán, F.; Aranda Abreu, G. E. y Herrera-Covarrubias, D.<sup>1</sup>

El cerebro es una estructura compleja que regula funciones, como la conducta sexual, pero también es sitio de relevo donde converge la información sensorial de un macho que está motivado sexualmente ante la presencia de una hembra receptiva y como respuesta se liberan prolactina y testosterona hacia el torrente sanguíneo. Aunque todavía se desconoce la conexión entre cerebro y próstata, existen dos nervios —el nervio hipogástrico y el pélvico—, que forman parte del sistema nervioso autónomo, que se dirigen hacia el ganglio pélvico mayor y regulan la función de esta glándula de manera similar a como lo realiza el sistema hormonal.

La próstata es una glándula peculiar porque con la edad se generan enfermedades que van desde una hiperplasia hasta un cáncer. Aunque todavía no se sabe cómo se originan y si esto involucra cambios a nivel central, lo que sí

Centro de Investigaciones Cerebrales, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México.

se conoce es que estos dos sistemas también son responsables de promover la aparición de las enfermedades en la glándula. Aumentos sostenidos de prolactina y testosterona y/o ausencia del control nervioso, generan displasia en la próstata, que se correlacionan con disminución en los niveles del mensajero a acetilcolina y adrenalina, del receptor largo a prolactina y de andrógenos y aumento del receptor corto a prolactina. También se ha observado que la disfunción del sistema nervioso autónomo induce la aparición de las enfermedades a tiempos más cortos, lo que significa que parece ser el orquestador, ya que altera mecanismos moleculares del sistema hormonal más que de su propio sistema.

Palabras clave: Sistema nervioso autónomo, Conducta sexual, Próstata, Hormonas.

#### EL ESTRÉS CRÓNICO POR SEPARACIÓN MATERNA COMO FACTOR DE RIESGO PARA DESARROLLAR DIVERSAS PATOLOGÍAS

Dueñas, Z.; García Laguna, G.; Gerena Cruz, M. F.; Lozano Guerrero, R. y Sánchez Merchán, A. Y.<sup>1</sup>

Introducción: la separación materna durante la lactancia (SMDL) se ha asociado con ansiedad y estrés, este último relacionado con la aparición y progresión de diversas enfermedades. Objetivo: evaluar si la SMDL incide en el desarrollo de patologías como el cáncer y la infección intestinal por Giardia. Materiales y métodos: el protocolo de SMDL se realizó durante los primeros 21 días postnacimiento. Las crías fueron retiradas de la madre por 6 horas, 3 en la mañana y 3 en la tarde. Posterior a la SMDL, para el desarrollo de tumores mamarios inducidos con dimetilbenzo-antraceno, se utilizaron cuatro grupos de hembras, incluyendo los grupos control, y se realizó seguimiento durante un mes, evaluando peso corporal, aparición de tumores por palpación y postmortem: análisis histológicos de las glándulas mamarias y niveles de corticosterona. Para estudiar infección por Giardia, realizada el día 22 vía oral

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia.

130 Dueñas, Z. y otros.

utilizando quistes de Giardia Lamblia, obtenidos y aislados de heces infectadas, fueron analizados 4 grupos. El curso de la infección se analizó por cuantificación directa de los quistes en heces de las ratas, recolectadas durante los días 5, 10, 15 y 20 después de la infección. Posterior al sacrificio, se hicieron análisis histológicos de cortes de tejido intestinal. Resultados: respecto al desarrollo de tumores, se encontró que la inducción de tumores aumenta los niveles de corticosterona y que los grupos con SMDL mostraban mayores cambios neoplásicos. En relación con Giardia, la separación materna, que implica interrupción de la lactancia, predispone a un mayor grado de infección, evidenciado en el aumento de liberación de quistes y alteraciones histológicas intestinales.

Palabras clave: Separación materna, Estrés temprano, Cáncer, Giardia, Infección intestinal.

#### HETEROGENEIDAD EN LA RESPUESTA CELULAR A LA LESIÓN TRAUMÁTICA; ESTUDIO DE CONTUSIONES CEREBRALES HUMANAS

Buriticá, E.; Riascos, D.; Guzmán, F.; Palacios, M.; Escobar, M. y Pimienta, H.<sup>1</sup>

Introducción: el trauma craneoencefálico (TCE) es la segunda causa de muerte más común, y la principal causa de discapacidad y morbilidad en la población menor de 45 años. La mayoría de estudios histopatológicos de contusiones cerebrales (CCs) en humanos han sido hechos en tejido post mortem con diversos intervalos postraumáticos, por lo que no hay un consenso sobre el comportamiento de estas. Objetivo: establecer la integridad cito- y dendroarquitectónica de las CCs; analizar la respuesta de las subpoblaciones de interneuronas Gabaérgicas y de los astrocitos, y determinar la viabilidad del tejido contuso. Materiales y métodos: 12 muestras de CCs obtenidas de pacientes con TCE severo por craniectomía decompresiva se procesaron histológicamente con anticuerpos contra NeuN, MAP2, PV, CB, CR y GFAP, y con las tinciones de Nissl y Fluoro-Jade C. Se hizo Western Blot para NeuN.

<sup>1</sup> Universidad del Valle, Facultad de Salud, Centro de Estudios Cerebrales, Cali. Colombia.

Resultados: dentro de una contusión se encontraron: sectores con diferentes grados de compromiso celular, desde sectores con aparente conservación de la citoarquitectura, hasta sectores con parches de pérdida total de la IR para todos estos marcadores; mayor compromiso de las láminas corticales III y V. Entorchamiento de las dendritas apicales de neuronas piramidales y fragmentación de los fascículos apicales; disminución de las interneuronas PV+ en la lámina II e incrementos de las CB+ en III y V, y CR+ en II; reactividad glial alrededor de los parches y en la sustancia blanca, y ausencia de GFAP-IR dentro de los parches; neurodegeneración dentro y fuera de los parches, dependiente del grado de compromiso de la citoarquitectura neuronal.

Palabras clave: Contusión cerebral humana, Neurodegeneración, NeuN, Fluoro-Jade, Proteínas que ligan calcio.

#### EFECTO DE LA INFECCIÓN CON EL VIRUS DE LA RABIA SOBRE LA EXPRESIÓN DE MARCADORES NEURONALES Y LA ULTRAESTRUCTUA DE MOTONEURONAS EN MÉDULA ESPINAL DE RATONES

MONROY GÓMEZ, J.<sup>1,2,3</sup>; SANTAMARÍA ROMERO, G.<sup>3</sup> Y TORRES FERNÁNDEZ, O.<sup>3</sup>

Introducción: la rabia es una enfermedad de origen viral con notables efectos neurológicos; paradójicamente, la histopatología convencional apenas muestra cambios morfológicos sutiles en el tejido nervioso. Los conocimientos del efecto de la infección con virus de la rabia sobre la médula espinal son escasos (1). La mayoría de estudios sobre patogénesis de la rabia se han enfocado más en la infección de estructuras encefálicas (1-2). Justificación: la enfermedad de la rabia está ampliamente distribuida a nivel mundial. Cada año, en el mundo mueren unas 55 mil personas y están en riesgo de contraer la enfermedad más de 3 millones. Aunque las

<sup>1</sup> Docente Departamento de Ciencias Básicas, Institución Universitaria Escuela Colombiana de Rehabilitación, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Estudiante de Maestría en Neurociencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Grupo de Morfología Celular, Instituto Nacional de Salud (INS), Bogotá, Colombia.

estrategias de prevención y control de la rabia están bien descritas, existe una serie de obstáculos que impiden la eliminación de esta enfermedad en el mundo (2). Por otra parte, se ha avanzado muy poco en la investigación para curar esta enfermedad, que, aunque es 100% prevenible mediante la vacunación de personas y animales, cuando se presenta es mortal. Los tratamientos alternativos para curar la rabia han sido cuestionados por la falta de fundamentación científica y sus pobres resultados. Por estas razones, se requiere incrementar la investigación para desarrollar terapias curativas. Para lograrlo, es necesaria una mejor comprensión de los mecanismos básicos implicados en la patogénesis de la rabia (3); a pesar de años de investigación, los mecanismos de disfunción del sistema nervioso en los casos de rabia siguen siendo poco claros (4). Por esto, el objetivo de esta investigación fue estudiar el tejido infectado con el virus de la rabia en la médula espinal de ratones, mediante el análisis de la distribución de los antígenos virales, la inmunorreactividad de marcadores neuronales y la ultraestructura de las células infectadas.

Materiales y métodos: se inocularon ratones con virus de la rabia (tipo CVS) por vía intramuscular en las extremidades posteriores. A partir de las 24 horas postinoculación (p.i.), se sacrificaron animales cada 8 horas, mediante fijación por perfusión con paraformaldehído (PFA), para extraer la médula espinal y el encéfalo, obtener cortes en vibrátomo y procesar los tejidos mediante inmunohistoquímica para la detección de antígenos de virus de la rabia. A otro grupo de animales en estado avanzado de la enfermedad y controles no infectados, también fijados por perfusión con PFA, se les extrajo la médula espinal para estudio inmunohistoquímico de proteínas de citoesqueleto (MAP-2 y Neurofilamento –NF-H-), marcadores de neurotransmisores (transportador vesicular de acetil colina –VaChT-; colina

acetiltransferasa –ChAT–; Glicina, GABA y glutamato descarboxilasa –GAD–). La inmunorreactividad de los marcadores fue analizada cuantitativamente por densitometría óptica. Algunos segmentos de la médula cervical fijados con glutaraldehído fueron procesados para microscopía electrónica y otros no fijados con aldehídos se procesaron con la técnica de Golgi-Cox modificada para observar morfología neuronal en controles e infectados.

Resultados: la infección con virus de la rabia se detectó por primera vez en neuronas motoras del asta ventral ipsilateral de la médula espinal, a nivel lumbar, a las 30 horas p.i. Luego se detectaron las primeras neuronas infectadas en núcleos propioespinales de la médula torácica, a las 40 horas p.i. y de la médula cervical a las 48 horas p.i. Mientras el virus ascendió por la vía motora, simultáneamente se dispersó por el resto de la sustancia gris ipsilateral y contralateral y para las 72 h p.i. ya se había diseminado por toda la médula espinal. La infección viral generó aumento en la inmunorreactividad de MAP2 y NF-H, haciendo resaltar los somas y los procesos neuronales tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Con la técnica de Golgi-Cox, se determinó que el tamaño de los somas fue similar tanto en los controles como en los infectados; sin embargo, fueron notables los cambios en la morfología de la arborización dendrítica en las neuronas de los ratones infectados. El análisis densitométrico de los diferentes marcadores demostró que la infección con el virus de la rabia generó disminución estadísticamente significativa en la inmunorreactividad de VaChT y ChAT. Por el contrario, no se observaron cambios en la inmunorreactividad de Glicina, GABA y GAD. La ultraestructura del tejido nervioso infectado con el virus se caracterizó por la presencia de rasgos apoptósicos en algunas neuronas y degeneración de la mielina. La apoptosis se corroboró mediante inmunohistoquímica para Bax. También se observaron abundantes partículas virales, así como algunas vacuolas y figuras semejantes a mielina dentro de las dendritas.

Discusión: el virus de la rabia se propaga casi exclusivamente por transporte axonal retrógrado (5). En nuestro estudio se demostró que el virus se disemina desde el segmento lumbar a segmentos superiores de la médula espinal, a través de las conexiones existentes entre las motoneuronas de la lámina 9 del segmento lumbar con neuronas propioespinales de los segmentos torácicos y cervicales. Estas conexiones están involucradas en el control reflejo y coordinación durante la locomoción (6). La sobreexpresión de MAP2 y NF-H puede ser un mecanismo que facilite la diseminación del virus. El citoesqueleto juega un papel fundamental en el transporte retrógrado del virus de la rabia (7). Se ha asociado la pérdida de la expresión de MAP2 con alteraciones en la morfología dendrítica (8). Aquí se demostró por la técnica de Golgi-Cox que el virus de la rabia genera alteraciones morfológicas en las dendritas de las células del asta ventral de la médula espinal; resultados similares se reportaron en las neuronas piramidales de la corteza cerebral de ratones (9), lo mismo que aumento de MAP-2 (10). Posiblemente la acumulación de NF-H en las neuronas, especialmente en las motoras, impide la interacción entre el NF, y los microtúbulos (11) son causa de la alteración en la morfología dendrítica hallada en rabia. Estudios sobre los efectos de la infección con rabia relacionados con neurotransmisores son escasos. Hemos demostrado que el virus provoca la disminución de la inmunorreactividad de VaChT y ChAT. Esto sugiere que posiblemente el sistema colinérgico esté relacionado con la sintomatología clínica severa en rabia (12). Por el contrario, no existen diferencias en la inmunorreactividad de GABA, Glicina y GAD. Aunque previamente se ha había

reportado la disminución de GABA en la corteza cerebral y el cerebelo afectados por rabia (13,14). Estos resultados sugieren que existe un desbalance entre la inhibición y la excitación neuronal durante la patología de la rabia. Se considera que el virus de la rabia no induce apoptosis (2,15). En este estudio se encontró evidencia de este fenómeno por medio de inmunohistoquímica y microscopia electrónica. Recientemente se ha demostrado que el virus CVS induce apoptosis a través de la vía mitocondrial mediante la disipación del potencial de membrana mitocondrial. El virus bloquea la activación de Bax en las primeras etapas de la infección, mientras que la proteína M viral induce apoptosis en la fase terminal (16).

Conclusión: este estudio confirma que la infección con el virus de la rabia genera aumento en la expresión de proteínas del citoesqueleto neuronal y patología dendrítica, altera la síntesis de neurotransmisores, y genera muerte en las neuronas del asta ventral de la médula espinal. Estos resultados coinciden en parte con la apreciación de algunos autores según la cual la disfunción neuronal, más que el daño estructural, es responsable de la enfermedad clínica y el resultado fatal en la rabia (15). No obstante, la patología dendrítica demostrada con la técnica de Golgi y los hallazgos ultraestructurales son evidencia de que también puede haber daño neuronal estructural.

Palabras clave: Virus de la rabia, Médula espinal, Citoesqueleto, Neurotransmisores, Marcadores neuronales, Ultraestructura del sistema nervioso, Apoptosis.

### SIMPOSIO IX – NEUROIMAGEN Y DINÁMICA CEREBRAL

## ESTUDIOS DE TRANSICIONES DE LA CONSCIENCIA USANDO EEG-MEG

CANALES-JOHNSON, A.1,2

La transición de un estado mental relajado a uno adormecido a menudo va acompañado de experiencias diversas que corresponden en general a distorsiones perceptivas. Este estado se observa de manera natural durante el inicio del sueño o el despertar, o bien durante las inducciones anestésicas. Se describirá cómo estos fenómenos de transición pueden ser usados para el estudio de la consciencia, utilizando registros de EEG acoplados con MEG. Se describirán hallazgos experimentales de sujetos control evaluados durante la transición de vigilia a sueño, en donde se identificó un aumento en la profundidad de somnolencia definida por el EEG según lo evaluado por el sistema Hori de inicio del sueño en los últimos 20 s antes de presionar un botón. Del mismo modo, los valores de la Dimensión de Activación de EEG disminuyeron antes de presionar el botón, lo que indica que la ocurrencia de experiencias cognitivamente incongruentes coincide con el cambio

<sup>1</sup> Universidad de Cambridge, Reino Unido. Consciousness and Cognition Lab.

<sup>2</sup> Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.

142 Canales-Johnson, A.

rápido de los patrones de predictibilidad de EEG. El análisis de asimetría hemisférica EEG mostró que las intrusiones lingüísticas tenían una mayor potencia alfa y gamma en los electrodos del hemisferio izquierdo, mientras que los informes de imágenes perceptuales se asociaron con un mayor poder beta sobre el hemisferio derecho. Estos hallazgos indican que la modalidad y la incongruencia de las experiencias hipnagógicas relacionadas con la somnolencia están fuertemente asociadas con firmas de EEG distintas en este participante. El inicio del sueño puede proporcionar una posibilidad única para estudiar los mecanismos neuronales que acompañan la fragmentación de la corriente de la conciencia en individuos sanos.

Palabras clave: Transiciones de consciencia, Sueño, EEG, MEG.

# INFERENCIAS BAYESIANAS Y TÉCNICAS DE MACHINE LEARNING APLICADAS AL ANÁLISIS DE EVENTOS COGNITIVOS

ECHEVERRY, J. D.1

La última década ha sido testigo de importantes avances en el desarrollo de nuevas metodologías de aprendizaje automático basadas en la inferencia bayesiana. Estas metodologías pueden usarse en el modelado probabilístico de fenómenos biológicos y fisiológicos (1). Tales enfoques nos permitirían tratar diferentes fuentes de incertidumbre en el proceso de creación de modelos de una manera unificada y consistente. Específicamente, los potenciales cerebrales relacionados con eventos (ERP) proporcionan información particular para el estudio de las bases neuronales de la cognición humana. Esta información puede extraerse y explotarse a través de técnicas de inferencia bayesianas. Esto nos permitiría, dentro del desarrollo de modelos neurofisiológicos más robustos, mejorar el reconocimiento automático de patrones en el contexto del análisis ERP. Tal enfoque de aprendizaje automático, aplicado al análisis basado en electroencefalografía en neurociencias cognitivas, podría

<sup>1</sup> Universidad Tecnológica de Pereira, Departamento de ingeniería automática, Pereira, Colombia.

144 Echeverry, J. D.

proporcionar al especialista una herramienta objetiva para ayudar en los procesos de toma de decisiones, mejorando así la precisión en el diagnóstico.

Se presentará un enfoque bayesiano con el objetivo de identificar variaciones en la señal relacionada con retroalimentaciones y respuestas e introducir una nueva estrategia para reconocer automáticamente los efectos de las manipulaciones experimentales en la actividad eléctrica cortical.

Palabras clave: Inferencias bayesianas, Machine learning, EEG, ERP.

## EL CONECTOMA COMO BIOMARCADOR PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

REYES, P.; MATALLANA, D.; URIZA, F.; RUEDA, A. Y SANTAMARÍA GARCÍA, H.<sup>1</sup>

Un biomarcador es una señal biológica cuantificable que permite apoyar un diagnóstico clínico, dado que se asocia con el desenlace clínico. Los biomarcadores de enfermedades neurodegenerativas, como la Enfermedad de Alzheimer, la demencia frontotemporal y otras enfermedades neuropsiquiátricas, se encuentran aún en proceso de desarrollo. Ahora bien, la conectividad cerebral estudia cómo el cerebro genera conexiones entre diferentes regiones bien sean estas conexiones porque ocurren al mismo tiempo o porque entre las mismas hay un vínculo estructural. Objetivo: generar una medida cuantificable de la conectividad cerebral que permita diferenciar entre las subvariantes de la demencia frontotemporal. Material y métodos: se seleccionaron 40 sujetos control, 51 pacientes con diagnóstico de demencia frontotemporal variante conductual (DFTvc), 16

Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

con demencia semántica (DFTvs), y 23 con afasia primaria progresiva (APP), con edad entre 50-70 años. El diagnóstico fue realizado por consenso de especialistas en Intellectus, del Hospital Universitario San Ignacio. Se adquirieron neuroimágenes en secuencias T1 y BOLD. Las imágenes fueron procesadas con SPM y el toolbox DPABI. Posteriormente, se realizaron análisis con teoría de grafos y medidas topológicas. Resultados: los pacientes con DFT presentan una mayor desconexión no solo de regiones frontales sino también de otras regiones, como parietales y temporales. Igualmente, se mostró que las medias de conectividad cerebral, como el grado y la centralidad, diferían significativamente con respecto a los controles, y frente a las variantes lingüísticas de la DFT. Conclusiones: la conectividad funcional puede ser útil en la generación de biomarcadores para las diferentes subvariantes de la demencia frontotemporal.

Palabras clave: Resonancia magnética funcional en reposo (RMf-reposo), Demencia frontotemporal, Demencia semántica, Afasia primaria progresiva, Teoría de grafos.

## DINÁMICA Y MECANISMOS CELULARES DE LAS REDES EPILÉPTICAS

ALVARADO ROJAS, C.1

La epilepsia se puede definir como una enfermedad neurológica dinámica que refleja la actividad eléctrica anormal de las redes cerebrales. Durante el período ictal o convulsión, el aumento de la actividad de las redes epilépticas se refleja en el electroencefalograma (EEG) como una ocurrencia paroxística de oscilaciones sincrónicas, junto con alteración comportamental. Además, durante el período interictal, el EEG se caracteriza por eventos hipersincrónicos transitorios, que surgen como descargas interictales (IID) y oscilaciones de alta frecuencia (HFO> 40 Hz). En los últimos años, el progreso de las técnicas experimentales y los métodos analíticos ha llevado a una exploración profunda de la dinámica y los mecanismos de estos eventos en el cerebro epiléptico (1). Se presentarán algunos enfoques para comprender el comportamiento de las redes epilépticas. Un primer estudio consistió en la exploración de correlaciones celulares subyacentes a eventos IID y HFO, registrados con microelectrodos intracraneales durante evaluación prequirúrgica.

Pontificia Universidad Javeriana, Hospital Universitario San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Un segundo estudio se realizó para investigar dinámicas de actividad de alta frecuencia en relación con convulsiones en los registros intracraneales a largo plazo. La modulación de gamma (40-140 Hz) por ritmos más lentos (theta / delta), sugerida como un mecanismo para la comunicación de largo alcance en condiciones fisiológicas, podría verse alterada en la epilepsia. Se presentarán algunos resultados preliminares sobre cambios en la conectividad funcional en el cerebro epiléptico. Investigar la dinámica y los mecanismos de las redes epilépticas podría conducir a una mejor comprensión del proceso que genera la convulsión y mejorar la confiabilidad de los sistemas de predicción y control de ataques.

Palabras clave: Epilepsia, EEG, Oscilaciones de alta frecuencia, Modulaciones gamma.

## PREDICCIÓN AUTOMÁTICA DE CRISIS EPILÉPTICAS BASADO EN EEG DE SUPERFICIE Y SEÑALES ECG

DAZA, G.1

Recientemente, los investigadores encontraron que aproximadamente el 50% de los pacientes epilépticos sienten "auras" asociadas a una anomalía fisiológica. Con base en esto, en esta investigación desarrollamos una metodología de predicción de ataques no invasivos, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes epilépticos, alertándolos sobre posible convulsión y evitando caídas, lesiones, heridas o incluso la muerte. La investigación aborda el reconocimiento de patrones en señales electrocardiográficas tomadas de 7 pacientes con epilepsia focal. Las bio-señales se analizaron al menos 15 minutos antes del inicio de la convulsión. La metodología considera la generación de características de variabilidad de la frecuencia cardíaca, como la media del intervalo RR (RRI), desviación estándar de RRI, valor RMS de RRI, número de pares de RRI adyacentes cuya diferencia es mayor a 50 ms, entre otros. Al usar la selección de características técnicas

<sup>1</sup> Universidad Tecnológica de Pereira, Neurocentro, Pereira, Colombia.

150 Daza, G.

como la selección de avance secuencial con algoritmos de clasificación como costo funciones, encontramos qué características tienen la información más relevante sobre el estado preictal (previo al inicio de la convulsión) y cuáles de ellos son los más apropiados para la previsión de ataques. Modelos de regresión dinámica basados en modelos ARMA y ARIMA, se utilizaron para la previsión de ataques, utilizando las características más relevantes, como series de tiempo para entrenar estos modelos. Las predicciones se hicieron de forma activa, utilizando una ventana deslizante con 10 latidos como horizonte de predicción. Finalmente, concluimos que las señales de ECG pueden proporcionar modelos de predicción eficientes para pronosticar el inicio de ataques epilépticos.

Palabras clave: Epilepsia, EEG, ECG, Predicción, Regresión dinámica.

## SIMPOSIO X – NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO II

## GLUCOCORTICOIDS IN THE STRIATUM MODULATE EMOTIONAL MEMORY

Quirarte G. L.; Serafín, N; Siller Pérez, C.; Medina, A. C.; Pargan Martínez, J.; Lozano, Y. R. y Prado Alcalá, R. A.

It is well established that adrenocortical hormones facilitate the consolidation of long-term memories of emotionally arousing experiences by acting in a variety of brain regions. Data from our laboratory demonstrate that corticosterone administration into the dorsal striatum facilitates memory consolidation, which can be blocked by concurrent administration of the  $\beta$ -blocker atenolol into the BLA. Our findings also indicate that corticosterone acts within the dorsal striatum to enhance memory consolidation of procedural/implicit memory. Additionally, other studies from our group have described that the activation of glucocorticoid receptors in the medial or lateral region of the striatum hinders or enhances consolidation, respectively, depending on the type of memory (spatial or procedural). It is also known that glucocorticoids impair the retrieval of spatial memory and

<sup>1</sup> Departamento de Neurobiología Conductual y Cognitiva, Instituto de Neurobiología, Universidad Nacional Autónoma de México, Campus Juriquilla Querétaro 76230, México.

this impairing effect depends on the noradrenergic system of the BLA. In addition, recent findings from our laboratory revealed that glucocorticoids in the dorsal striatum impair the retrieval of a procedural-like cued water maze task. These findings indicate that noradrenergic activation of the BLA is required for enabling striatal glucocorticoid actions in mediating the enhancing and impairing effects of glucocorticoids on consolidation and retrieval of procedural memory. We thank the technical assistance of Martín García, Leonor Casanova, Lourdes Lara, Deisy Gasca, Sandra Hernández and Ramón Martínez. Supported by PAPIIT-UNAM (IN204118) and CONACyT (251634).

Palabras clave: Emotional Memory, Glucocorticoids, Striatum.

## NMDA GLUTAMATE RECEPTOR SUBUNITS PLASTIC MODIFICATIONS AFTER SYNAPTIC PLASTICITY AND MEMORY ACQUISITION AND CONSOLIDATION

BÁEZ, M.V. Y JERUSALINSKY, D.A.<sup>1</sup>

NMDA glutamate receptors (NMDARs) composition is crucial in activity dependent synaptic changes, learning and memory. NMDAR heterotetramer is composed of two NR1 essential subunits and two regulatory subunits, which determine its activity profile. NR2A and NR2B are major regulatory subunits in CNS structures involved in cognitive functions, like prefrontal cortex and hippocampal formation where their expression is highly dynamic and tightly regulated. Changes following synaptic plasticity and spatial memory formation occur in various transport/ expression/degradation waves, involving local and central different increases in postsynaptic neurons, followed by degradation, relocalization and expression decrease. After appropriate stimulation, there is a rapid surface increase of NR2A-NMDAR at the postsynaptic side likely due to lateral mobilization. 70 minutes after effective long-term potentiation (LTP) induction by theta burst stimulation

<sup>1</sup> Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof. E. De Robertis", UBA-CONICET, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Argentina.

(TBS) in fresh hippocampal slices from young rats there is an increase in both NR1 and NR2A only when LTP was established, while NR2B appears to remain constant. In cultured hippocampal neurons stimulated by KCl pulses there are equivalent subunits changes: NR1 starts to increase at 30 minutes, reaching a maximum at 75 minutes, while NR2A puncta significantly increase 30 minutes post-stimulation and continue rising up to 75 minutes. An increase in synaptic NR2A-NMDAR/NR2B-NMDAR ratio could act as stabilizer of some synaptic/circuital changes, leading to stabilize memory consolidation. Those increases in NR1 and NR2A subunits have been disappeared 90 minutes after plasticity induction or memory acquisition. Therefore, it could be acting as a checkpoint or a synaptic tag for plasticity establishment and/or memory consolidation.

Palabras clave: NMDA receptors, Memory consolidation, Hippocampus, LTP.

## ESTRÉS SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA PRODUCE SELECTIVAMENTE INDIVIDUOS IMPULSIVOS

GONZÁLEZ MARTÍNEZ, L. F.<sup>1</sup>

La exposición temprana a estrés tiene un amplio rango de efectos tanto cognitivos como de personalidad, y es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades mentales en la edad adulta. En hamsters, ha sido observado que animales expuestos durante la adolescencia a ataques por parte de adultos, se convierten en adultos agresivos (1). Quizás, este aumento en la agresividad observado como un mayor número de ataques hacia oponentes, está asociado con un déficit en el control de impulsos. Para esto, fueron evaluados dos componentes de la impulsividad motora en Golden Hamsters macho expuestos diariamente a un adulto agresivo desde el día postnatal 28 al 42. Estos animales fueron entrenados en cajas de condicionamiento y evaluados cuando adultos en dos tareas: Go-NoGo para la capacidad de inhibir acciones, y 5-Choice-Serial-Reaction-Time-Task (5-CSRTT) para la capacidad de esperar para emitir una respuesta. En general, los animales expuestos

<sup>1</sup> The University of Texas at Austin, USA.

previamente a estrés mostraron más déficits en la inhibición de la respuesta condicionada de palanqueo durante los ensayos de NoGo (2). En la tarea de 5-CSRTT se observó que los animales previamente estresados tuvieron un 25% menos de respuestas prematuras (impulsivas) en la demora más larga. Estos resultados muestran efectos opuestos de la exposición temprana a estrés social en impulsividad: disminución de la capacidad de inhibir respuestas motoras, pero un aumento en la capacidad de esperar para responder. Estos resultados pueden ayudar a explicar los diversos patrones de impulsividad en trastornos de personalidad asociados con la exposición temprana a estrés.

Palabras clave: Trauma temprano, Impulsividad motora.

## COMPORTAMIENTO DEFENSIVO DE JERBOS EXPUESTOS AL MODELO DE ANSIEDAD LABERINTO EN CRUZ ELEVADO

RICO, J. L<sup>1</sup>.; Muñoz, L<sup>1</sup>. F.; Lamprea Rodríguez, M<sup>2</sup>. Y Hurtado Parrado, C<sup>1</sup>.

A pesar del amplio uso de la prueba Laberinto en Cruz Elevado (LCE) para obtener medidas relacionadas con ansiedad en roedores, la interpretación de estas medidas en jerbos ha recibido poca atención. Jerbos machos fueron tratados con vehículo o diazepam y después expuestos a una sesión de 20 min en el LCE. Los datos se analizaron minuto a minuto, en bloques de 5 min y se realizó un análisis factorial. Durante los primeros 5 min, los jerbos evitaron los brazos cerrados en favor de los abiertos. Solo después de 5 min, los animales redujeron la exploración de brazos abiertos y surgieron tres factores independientes para cada subsiguiente bloque. Estos hallazgos sugieren que, para jerbos, los datos del LCE deben analizarse en al menos dos bloques de 5 min. Las medidas de una sesión estándar de 5 min parecen estar relacionadas con una respuesta de escape del aparato a través de los brazos abiertos. Una vez

<sup>1</sup> Fundación Universitaria Konrad Lorenz, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

habituados, las medidas del segundo bloque parecen estar relacionadas con una situación conflictiva: tratar de escapar sin éxito (debido a la altura de los brazos abiertos) o buscar protección en los brazos cerrados (lugares inseguros). El diazepam parece reducir este conflicto, al mitigar la respuesta de escape (Factor 1), aumentando la aproximación a los brazos cerrados (Factor 2) y la evaluación de riesgo (Factor 3). A diferencia de ratas y ratones, una disminución en la exploración de los brazos abiertos y un aumento en la evaluación de riesgo podrían interpretarse como un efecto ansiolítico en jerbos.

Ansiedad, Diazepam, Laberinto en Cruz Elevado (LCE), Jerbos.

# **CARTELES**

## CARTELES SESIÓN A

## NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR I

## A01 EFECTO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO-2 (FGF-2) Y SU RELACIÓN EN LA SENESCENCIA DE UN CULTIVO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES (CMM)

RUBIO VARGAS, C.; ALCÁZAR, J. Y FRANCIS TURNER, L.<sup>1</sup>

La capacidad de reparación de tejidos y órganos que presentan las Células Madre Mesenquimales (CMM) ha marcado una gran importancia en los últimos años, postulándolas como candidatas para la ingeniera de tejidos. Sin embargo, a pesar de la facilidad que se tiene en el aislamiento, las CMM utilizadas en terapia regenerativa requieren ser expandidas en un cultivo celular. Pero durante este proceso, la capacidad proliferativa de las CMM se ve limitada provocando cambios en la morfología y funcionalidad celular, afectando la viabilidad del cultivo, estado que se conoce como senescencia celular y se considera como posible causante del estrés oxidativo y la desregulación de factores de crecimiento. No obstante, este proceso no ha sido reportado con exactitud y no se ha confirmado el pasaje en el que ocurre. Por otro lado, el FGF-2 se encuentra presente en diferentes procesos de proliferación y migración celular, aportando a

<sup>1</sup> Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

las células características que contribuyen a su crecimiento. Con el objetivo de evaluar el efecto del FGF-2 en el cultivo de CM, se adicionaron dosis de 3,5 y 7ng de FGF-2 al medio de cultivo desde pasaje 2; luego se evaluaron la viabilidad celular y la senescencia del cultivo, y se determinó la presencia de especies reactivas de oxígeno durante los pasajes 4 y 6. De esta manera, se espera contribuir al conocimiento en la utilización de CMM en terapias regenerativas y al desarrollo de la biotecnología animal para posibles estudios futuros en regeneración celular

Palabras clave: Células Madre, Estrés oxidativo, Factor de crecimiento fibroblástico, Senescencia celular.

## A02 EVALUACIÓN DEL EFECTO CITOTÓXICO DEL VENENO DE RHOPHALURUS JUNCEUS EN LA LÍNEA CELULAR T98G DERIVADA DE GLIOBLASTOMA

LOZANO TRUJILLO, L. A.; FRANCIS TURNER, L.; DE LOS REYES, L. Y ÁVILA RODRÍGUEZ, M. F.<sup>1</sup>

El glioblastoma multiforme es el tumor primario más frecuente en el SNC, y una de las malignidades más difíciles de tratar; de hecho, solo siete meses de supervivencia han sido añadidos en las últimas siete décadas (Moscote et al., 2010). La cirugía, radiación y quimioterapia son los actuales procedimientos usados en la lucha contra el avance de la enfermedad, pero ninguno de los tratamientos ofrece alto porcentaje de cura y casi todos disminuyen la calidad de vida. El veneno del alacrán Rhopalurus junceus, endémico de Cuba, ha sido empleado como ingrediente activo de medicamentos homeopáticos, que han logrado mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de los pacientes con diferentes tipos de cáncer, debido al alivio del dolor y mejoría sintomática. Con el objetivo de determinar el efecto citotóxico del veneno de R. junceus sobre células cancerígenas, se evaluaron los efectos citotóxicos con el desarrollo del

<sup>1</sup> Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

ensayo de MMT y la aplicación del kit apoptosis y necrosis (Phosphatidylserine, 7-aminoactinomycin D y CytoCalcein); adicionalmente, la actividad de las metaloproteinasas 2 y 9 a través de inmunofluorescencia; sobre las dosis 0.5 y 0.75 mg/ml de proteína de veneno respectivamente, inhibidor de metaloproteinasa (IM) y 0.5mg/ml+IM. Los parámetros se estudiaron 24, 48 y 72 horas después de la aplicación del tratamiento. Se encontró un claro efecto del veneno sobre la línea celular, con una disminución del 100% en la viabilidad celular en las dos dosis de veneno a las 72 horas. Los resultados de la actividad biológica del veneno se encuentran en proceso de análisis.

Palabras clave: Veneno, Citotoxicidad, Metaloproteinasas.

## A03 EXPRESIÓN DE GENES NOTCH1 Y HES1 DE LA VÍA NOTCH EN EL NEURODESARROLLO DEL HIPOCAMPO EN POLLO (GALLUS GALLUS)

RAMÍREZ ROJAS, C. A.; CARBONELL MEDINA, B. Y ARBOLEDA GRANADOS, H.<sup>1</sup>

La vía de señalización Notch es un mecanismo de comunicación célula-célula, altamente conservado a través de las especies, del que se ha descrito su participación principalmente en el desarrollo embrionario de los organismos, mediando la inhibición l

ateral y decisión de linaje de células con potencial similar. Aunque se ha estudiado la conformación del hipocampo en las fases HH34 a HH40 del desarrollo del pollo (gallus gallus), no se ha reportado la participación de genes de la vía Notch en la conformación del hipocampo del pollo.

Esta investigación tuvo como objetivo determinar los patrones de expresión de los genes *Notch1* (receptor) y *Hes1* (diana) durante el desarrollo del hipocampo en el modelo de pollo. Se usó la técnica de hibridación *in situ* sobre cortes coronales de 6 y 9 µm en los estadios de desarrollo HH34 a HH40.

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Se reportó la expresión de los dos genes estudiados, aunque se encontraron diferencias temporo-espaciales. La expresión del gen *Notch1* se observó en las regiones homólogas del hipocampo en los estadios HH34 y HH36 en las regiones DM, DL, T, VM y región en forma de V, pero no se observó en los estadios HH38 y HH40. En el caso de gen *Hes1*, se encontró expresión en las mismas regiones del hipocampo en todos los estadios estudiados (HH34 a HH40), así como en regiones ventriculares.

Estos resultados sugieren que genes de la vía Notch pueden ser importantes durante el desarrollo del hipocampo del pollo. Se deben estudiar otros genes de esta vía.

Palabras clave: Vía de señalización Notch, Notch1, Hes1, Neurodesarrollo del hipocampo, Embrión de pollo.

## A04 REGULACIÓN DE ESPECIES LIPÍDICAS EN CEREBRO Y EN SUERO; PAPEL ANTI-INFLAMATORIO DEL LINALOGI. POST-INFARTO CEREBRAL

SABOGAL GUÁQUETA, A. M<sup>-1</sup>; CORTÉS RENDÓN, N.<sup>2</sup>; POSADA DUQUE, R. Y CARDONA GÓMEZ, G. P.<sup>1</sup>

El accidente cerebrovascular (ACV) es causado por la obstrucción de vasos sanguíneos en el cerebro. Diferentes tipos de tratamientos se han evaluado para bloquear o retrasar la progresión de estas enfermedades, sin éxito aún. En el presente estudio, se evaluó el efecto del linalool en un modelo *in vitro* usando un modelo de excitotoxicidad por glutamato (125 μΜ), y en un modelo de isquemia global *in vivo* en ratas Wistar. El linalool se administró vía oral: 25 mg/kg cada 24 horas por 1 mes, durante el cual se desarrollaron pruebas comportamentales. Además, se realizó análisis de lipidómica por espectrometría de masas y cromatografía de gases. Nuestros resultados *in vitro* muestran protección por el linalool (100 nm) en neuronas y astrocitos mayor al 50%, reducción de la peroxidación lipídica y recuperación de los niveles de ATP. *In vivo*, los animales tratados con linalool

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia. Grupo de Neurociencias de Antioquia. SIU. Área de Neurobiología Celular y Molecular. SIU, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad de Antioquia. Grupo de Sustancia Bioactivas. SIU, Medellín, Colombia.

tuvieron una recuperación neurológica más rápida que los animales control, acompañados de un mejor desempeño motor y cognitivo. Estos resultados fueron confirmados por la reducción significativa de astrogliosis, microgliosis y marcadores de inflamación en el hipocampo; involucrando la recuperación de ácidos grasos libres 24:0/ Fosfolípidos 24:0, y la recuperación del perfil de fosfolípidos compuestos por ácidos grasos mono y poli-insaturados (PC 36:1; 42:1 (24:0/18:1)/LPE 22:6/LPC22:6) en el hipocampo. Además de la regulación en suero de PI 36:2 y otros LCFA (ácidos grasos de cadena largas). En resumen, el linalool vía oral produce un efecto antiinflamatorio postisquemia a través de la regulación de especies lipídicas en parénquima y en suero.

Palabras clave: Isquemia, Fosfolípidos, Peroxidación lipídica, Linalool, Inflamación.

## A05 VALIDACIÓN TERAPÉUTICA DE LA ADMINISTRACIÓN DE LINALOOL INTRANASAL EN UN MODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL

Barrera Sandoval, A. M. y Cardona Gómez, G. P.1

El accidente cerebrovascular sigue siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad mundial, por lo que se requiere un mayor entendimiento de su fisiopatología para encontrar un tratamiento efectivo que actúe rápidamente dentro de la estrecha ventana terapéutica. El linalool, un monoterpeno caracterizado por sus propiedades biológicas, promete ser muy efectivo como terapia a través de la administración intranasal<sup>2</sup>. El objetivo principal de este estudio es validar la administración intranasal de linalool como candidato terapéutico en un modelo de infarto cerebral focal en ratas Wistar, evaluando el mecanismo de acción en cultivos primarios de astrocitos y microglia junto con la protección tisular, motora, cognitiva y emocional generada administrado por vía intranasal durante un mes a una concentración de 25mg/kg, a través de pruebas histológicas, bioquímicas, motoras, emocionales

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Área de Neurobiología celular y molecular, Medellín, Colombia.

y de memoria espacial. Los animales isquémicos tratados con linalool evidencian una disminución del volumen de infarto 24 horas postisquemia, resultado que se relaciona con una mejor evaluación neurológica, destreza motora y capacidad de agarre, recuperación que continía en el tiempo durante los siguientes 5 días de evaluación. Los astrocitos y microglia tratados con linalool muestran una disminución del porcentaje de células muertas después de un evento excitotóxico con glutamato respecto a las células sin tratamiento con la molécula. Además, presentan una morfología más ramificada y con mayores conexiones entre ellas, evidenciando el efecto neuprotector de la molécula. Se evaluarán proteínas relacionadas con inflamación para determinar si dicho efecto está relacionado con los cambios celulares observados después del tratamiento con linalool.

Palabras clave: Neuroprotección, Intranasal, Linalool.

## NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO I

## A06 CAMBIOS HORMONALES Y ASPECTOS PSICOSOCIALES EN LA TOMA DE DECISIONES EN EL COLUMBIA CARD TASK

GARCÍA LÓPEZ, C. C.; SHIRAMIZU, V. K. M. Y SOUSA, M. B. C.<sup>1</sup>

Existen varios factores que modulan el proceso de toma de decisiones, dentro de las cuales se encuentran aspectos hormonales, psicológicos y sociales. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de una tarea de toma de decisiones en los cambios en los niveles de testosterona y cortisol. De igual forma, se evaluó cómo el estar involucrado en una relación y los puntajes en pruebas psicométricas afectan este proceso de toma de decisiones. 49 hombres entre los 21 y 30 años, estudiantes de pregrado o posgrado de la Universidad Federal de Rio Grande del Norte (Natal, Brasil) participaron en la investigación. Los participantes llenaron un cuestionario sociodemográfico, el Inventario de Depresión de Beck (IDB) y el Inventario de Ansiedad Rasgo/estado (STAI). Se les tomaron dos muestras de sangre a los participantes para determinar el porcentaje de variación en los niveles de testosterona y cortisol después de participar en

<sup>1</sup> Universidad Federal de Rio Grande de Norte, Natal, Brasil.

una tarea de riesgo llamada el Columbia Card Task (CCT). No se encontró relación entre los niveles de cortisol y la toma de decisiones riesgosas en el CCT; la variación en las concentraciones de testosterona se relacionó positivamente con la toma de decisiones de riesgo y con la impulsividad de los participantes en el CCT. Los participantes solteros presentaron mayor toma de decisiones sobre riesgo en el CCT, comparado con los participantes en una relación. Los participantes con mayores puntajes en el BDI y STAI presentaron un mayor comportamiento de riesgo en el CCT.

Palabras clave: Testosterona, Cortisol, Relaciones sentimentales, Psicopatologías, Toma de decisiones.

### A07 CARACTERIZACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS EN NIÑOS CON PROBLEMAS DE APRENDIZAJE USANDO EYE TRACKING

MATEUS MORENO, A.; LARA DÍAZ, M. F. Y BELTRÁN ROJAS, J. C.<sup>1</sup>

Introducción: las funciones ejecutivas (FFEE) se desarrollan a lo largo del ciclo vital y son fundamentales para diferentes procesos sociales y de aprendizaje, siendo los niños con dificultades de aprendizaje los que tienden a presentar un nivel menor en el rendimiento de tareas de FFEE, por lo que es fundamental identificar su relación con habilidades de control superior, como el lenguaje. Objetivo: caracterizar el rendimiento en FFEE y su relación con el nivel de lenguaje y lectura en niños remitidos por problemas de aprendizaje en comparación con un grupo control a través de los patrones de seguimiento visual descritos por el *Eye Tracking*. Materiales y métodos: se evaluaron 18 niños escolares, 9 remitidos por problemas de aprendizaje y sus controles. A cada participante se le administraron de manera individual pruebas de inteligencia no verbal, lenguaje, FFEE y lectura. Los movimientos oculares fueron registrados y medidos a

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

través del equipo de Eye Tracker Tobii Tx300 a través de tareas estáticas. Resultados: los niños remitidos por problemas de aprendizaje presentan diferencias significativas respecto al grupo control en tareas de FFEE relacionadas con control inhibitorio y planeación, presentando una asociación directa con el nivel de lenguaje y rendimiento lector, evidenciando fallas en el procesamiento de la información corroboradas a partir de las métricas visuales del Eye Tracker frente a tareas que implican demandas cognitivas de alto nivel. Los resultados de esta investigación presentan importantes implicaciones terapéuticas y escolares en relación con el trabajo con esta población a nivel grupal e individual.

Palabras clave: Problemas de aprendizaje, Lenguaje, Funciones ejecutivas, Movimientos oculares.

### A08 CARACTERIZACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE UNA POBLACIÓN LUDÓPATA ADULTA EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

QUINTERO CÁRDENAS, C. J., Y ROJAS RÍOS, I. A.<sup>1</sup>

A pesar del interés de la comunidad científica de estudiar las características emocionales, cognitivas, comportamentales y neuropsicológicas de las personas con problemas con el juego, es importante señalar que en Colombia son mínimos los hallazgos reportados a nivel neuropsicológico, siendo estos pocos, obtenidos mediante metodologías netamente cuantitativas. Dado lo anterior, este estudio tuvo por objetivo caracterizar el perfil neuropsicológico de una población ludópata adulta en la ciudad de Bogotá. Este estudio de tipo mixto contó con una muestra total de 60 participantes distribuidos según los resultados obtenidos en un instrumento de screening para problemas con el juego (NODS) en dos grupos: A) ludópatas y B) personas sin problemas de juego. A los participantes les fue aplicada una ficha psicosocial y la Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y lóbulos frontales (BANFE). Los resultados

Universidad INCCA de Colombia e Instituto Colombiano de Neurociencias, Bogotá, Colombia.

mostraron en los ludópatas un desempeño menor en los instrumentos, encontrándose así un desempeño psicosocial inferior de estos y diferencias estadísticamente significativas en funciones básicas, memoria de trabajo, funciones ejecutivas y en los totales de la batería en comparación con el grupo B. De acuerdo con el enfoque anatomo-funcional de la batería, los resultados también mostraron alteración funcional severa en la corteza orbitomedial y alteración leve en el total de la batería, dejando la corteza dorsolateral y prefrontal anterior sin alteración. Por lo que se refiere al análisis cualitativo, los ludópatas presentaron fallos de tipo atencional, de planeación, de impulsividad e inhibición; errores que fueron registrados en la ejecución de la batería mediante el método observacional de tipo sistemático.

Palabras clave: Juego patológico, Perfil neuropsicológico, Lóbulos frontales, Funciones ejecutivas, Funcionamiento psicosocial.

### A09 DESEMPEÑOS DIFERENCIALES EN UNA TAREA DE LENGUAJE EN RELACIÓN CON POLIMORFISMOS EN LOS GENES CR1 Y BIN1 EN PACIENTES CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE Y SUJETOS COGNITIVAMENTE SANOS

Cruz, F.; Bonilla Vargas, K.; Mancera, O.; Estrada, K.; Mahecha, M.; Ortega, J.; Guerrero, E.; Romero, A. M.; Mejía, V.; Vega, E.; Pardo, R. y Arboleda, H.

Introducción: la exploración de polimorfismos de riesgo para el desarrollo de Enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes con Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL) puede permitir la identificación de biomarcadores predictivos de enfermedad, y además se ha demostrado que ciertas variantes genéticas pueden tener un efecto sobre los desempeños cognitivos, por lo cual el objetivo del presente estudio es evaluar los desempeños cognitivos y los polimorfismos en BIN rs744373 y CR1(rs6656401) en pacientes con TNL y sujetos sanos. Metodología: estudio descriptivo, transversal, en una cohorte prospectiva de participantes colombianos seleccionados mediante muestreo no probabilístico,

<sup>1</sup> Instituto de Genética, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

186 Cruz, F. y otros.

evaluados por neurología, neuropsicología y genética, y clasificados como cognitivamente sanos y pacientes con TNL según criterios. La cognición se evaluó por medio de la batería Neuronorma Colombia y se analizó en relación con las variantes polimórficas por medio de medidas de tendencia, intervalos de confianza y estadísticas no paramétricas. Resultados: no se encuentran diferencias significativas en las variables demográficas entre grupos. Se identifican diferencias en los desempeños en el test de nominación de Boston en relación con las variantes de BIN1 y CR1 tanto en sujetos sanos como en pacientes con TNL. Discusión: las tendencias en los desempeños cognitivos en relación con variantes polimórficas de BIN1 y CR1 podrían sugerir que los mecanismos que regulan estos genes podrían tener un efecto sobre regiones asociadas al lenguaje y a la memoria semántica; sin embargo, esta aproximación tiene un carácter exploratorio y sus resultados constituyen hipótesis que requieren ser exploradas en muestras de mayor tamaño.

Palabras clave: Trastorno Neurocognitivo Leve, Neuronorma, BIN rs744373, CR1 rs6656401.

#### A10 DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LA RESPUESTA DE EMPATÍA AL DOLOR A TRAVÉS DE LA ADOLESCENCIA

Moncaleano Vera, C.; León Rodríguez, D. A. y Cárdenas, F.¹

La empatía es un concepto multidimensional entendido como la condición de los seres humanos para identificarse con los demás, la cual es sustancial para la vida en comunidad, ya que permite atenuar las conductas violentas y promover las prosociales. Se sabe que las respuestas empáticas cambian a lo largo de la vida en consonancia con la reorganización límbica y cortical; sin embargo, aún no es claro la forma como cambia la empatía durante la adolescencia y si estos cambios pueden ser específicos para hombres y mujeres. Por lo tanto, el objetivo principal de este trabajo es mostrar las principales diferencias en la respuesta empática entre hombres y mujeres a través de la adolescencia; además, indagar si los eventos amenazantes pueden modificar estos patrones. Se utilizó la lista de chequeo sobre vulneración de derechos y la tarea de empatía

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia, y Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

al dolor (EPT) que evalúa la respuesta empática en tres condiciones de daño (intencional, accidental y neutral). Se evaluaron 199 adolescentes entre los 12 y los 18 años. Se encontraron diferencias significativas en los tiempos de respuesta entre los sexos para las diferentes condiciones, así como en la respuesta pro-empática en la condición neutral. Además, se halló que estas diferencias están en función de la edad y las situaciones de amenaza. Estos resultados son consistentes con cambios en la organización de los circuitos límbicos (amígdala, núcleo acumbens, cíngulo e hipocampo) y corticales (corteza prefrontal medial y ventromedial, polos temporales y lóbulo parietal inferior y medial) que tienen lugar durante la adolescencia, son sensibles al estrés y están vinculados con la cognición social.

Palabras clave: Empatía, Contagio emocional, Adolescencia, Diferencias sexuales, Vulneración de derechos.

#### A11 DIMENSIONES DE LA PERSONALIDAD Y DOMINANCIA CEREBRAL EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

NEYRA VALDEZ, C. M.<sup>1</sup>

La presente investigación, de tipo descriptiva-correlacional, pretende encontrar una correlación entre las dimensiones neuroticismo y extraversión de la personalidad, abordadas desde la teoría propuesta por Eysenck, y la dominancia cerebral, desde la teoría del Cerebro Total de Herrmann, en estudiantes universitarios. En una muestra de 490 estudiantes, entre hombres y mujeres, de la Universidad Católica de Santa María - Arequipa, fueron aplicados el Eysenck Personality Invetory (EPI) para determinar las dimensiones de la personalidad y el Herrmann Brain Dominance Instrument (HBDI) -recontextualizado para medir la dominancia cerebral. Según los resultados obtenidos, existe una correlación estadísticamente significativa entre el neuroticismo y el perfil de dominancia cerebral y la dominancia de procesamiento de hemisferios, así como una relación entre la extraversión y la dominancia de procesamiento de cortezas. Otros resultados encontrados demuestran que

<sup>1</sup> Universidad Católica de Santa María, Arequipa, Perú.

la tipología de la personalidad, tanto como la dominancia cerebral, están relacionados con el área de estudio de los estudiantes. Esta investigación representa un aporte para futuras investigaciones en temas similares.

Palabras clave: Neuroticismo, Extraversión, Tipología de la personalidad, Dominancia cerebral.

### A12 HALLAZGOS NEUROPSICOLÓGICOS EN NIÑOS COLOMBIANOS CON EPILEPSIAS FOCALES DE ETIOLOGÍA GENÉTICA Y DESCONOCIDA

GARNICA AGUDELO, D.; IZQUIERDO BELLO, A. Y ZULUAGA GÓMEZ, J. 1

Introducción: evaluación neuropsicológica de muestra por conveniencia (n=35) de niños con epilepsias focales, CI≥80, 7-15 años, evidencia EEG de actividad epiléptica focal, máximo 2 fármacos, epilepsias no-lesionales, crisis epilépticas controladas y ser pacientes de la Liga Central contra la Epilepsia. Objetivos: investigación de perfil de desempeño en prueba cognoscitiva. Comparación del desempeño entre niños con y sin crisis epilépticas durante el último año; niños con focos epilépticos diferentes; niños con etiología genética o desconocida; niños con o sin diagnóstico previo de trastorno por déficit de atención con o sin hiperactividad (TDAH / TDA). Materiales y métodos: evaluación Neuropsicológica Infantil (empleando datos normativos de Rosselli et al., 2004); subpruebas de habilidades viso-construccionales, memoria, lecto-escritura, aritmética, atención y funciones ejecutivas. No se incluyó

Universidad Nacional de Colombia, Bogotá., Colombia. Liga Central Contra la Epilepsia, Bogotá, Colombia.

grupo control. Comparación con puntuaciones-Z, análisis estadístico con pruebas U de Mann-Whitney y t de Student. Resultados: déficits significativos en percepción fonémica, ortografía y atención selectiva; desempeño disminuido en seguimiento instrucciones, lectura de sílabas, lectura de no-palabras, conteo, dígitos en regresión y fluidez semántica. La comparación del desempeño entre subgrupos no mostró diferencias significativas. Los déficits cognitivos encontrados se presentan independientemente de un diagnóstico previo de TDAH o TDA. Los niños con epilepsias focales, CI normal y crisis controladas pueden presentar dificultades atencionales que a su vez pueden requerir mayor manejo terapéutico y tener implicaciones negativas en el desempeño escolar.

Palabras clave: Epilepsia focal, Niños, Neuropsicología, Atención selectiva, Percepción fonémica.

### **NEUROCIENCIA SOCIAL**

#### A13 ASCO: UNA DISCUSIÓN ENTRE LA BIOLOGÍA Y LA CULTURA

JARAMILLO SERNA, S.<sup>1</sup>

El asco es, probablemente, indisociable de la experiencia de los seres humanos y, por tanto, de su carácter biológico, social, cultural y psicológico. A diferencia de emociones que son susceptibles a la variación cultural e individual, las emociones básicas, dentro de las cuales se incluye el asco, tienen expresiones faciales asociadas a grupos musculares específicos, es decir, los seres humanos poseen la potencialidad de sentir y expresar facialmente estas emociones (Ekman, 1992). Ahora bien, se ha entrado a entender la emoción del asco como un fenómeno multifactorial, en el que influyen componentes culturales, sociales, biológicos y psicológicos (Domínguez Duque, Turner, Douglas y Egan, 2010), a raíz de lo cual surge la pregunta de por qué ciertas personas sienten asco por determinadas cosas, y otras personas, no. En este sentido, uno de los puntos principales de la investigación fue contar con la participación de personas que se reconociesen como indígenas y como no indígenas, con el fin de incluir diferentes percep-

<sup>1</sup> Universidad Externado de Colombia, Bogotá, Colombia.

196 Jaramillo Serna, S.

ciones sobre el asco, su caracterización y expresión. Para dar cuenta de estos aspectos, se utilizó la electromiografía facial –EMGF–, medición de resistencia galvánica de la piel (GSR), la Escala de Sensibilidad al Asco – Revisada, y una entrevista semiestructurada. Los resultados apuntan hacia dos conclusiones importantes: la influencia de las experiencias personales, individuales y familiares en la habituación frente a estímulos elicitadores de asco; y, por otro lado, la necesidad de validar los diferentes instrumentos de la neurociencia social y la antropología en diferentes comunidades y grupos culturales.

Palabras clave: Neurociencia social, Neuroantropología, Asco, Emociones básicas, Reacciones faciales.

### A14 COMPARACIÓN DE LA MANIPULACIÓN DE ENVIDIA Y SCHADENFREUDE A TRAVÉS DE MEDIDAS COMPORTAMENTALES, COGNITIVAS Y FISIOLÓGICAS EN ADULTOS JÓVENES

ACEVEDO TRIANA, C. A<sup>2</sup>.; REYES GAVILÁN, P. A<sup>1</sup>.; CASTELLANOS RONCANCIO, C. A<sup>1</sup>.; RIVEROS FIALLO, VANESSA<sup>1</sup>; MONCALEANO VERA, C<sup>1</sup>.; COLMENARES VILLAMIZAR, L. J.<sup>1</sup>; PARRA MURILLO, M. F<sup>1</sup>.; MORALES, N. A<sup>1</sup>. Y CURUBO, J.<sup>1</sup>

Las emociones socio-morales, como la envidia y el *shaden-freude*, han sido estudiadas en los últimos años a través de instrumentos como los autorreportes, las escalas y cuestionarios. Sin embargo, estas medidas por sí mismas muestran limitaciones debido a la complejidad del fenómeno. Así, en este estudio se propone una tarea de competencia que suscita envidia y *schadenfreude* a través de un juego virtual mediante un diseño experimental acompañado por el juego del Ultimátum, la Escala de Envidia Disposicional y una Encuesta de Merecimiento. Adicional a la medición comportamental, se realizó una medición electromiográfica unilateral del músculo zigomático mayor y corrugador,

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia, Bogotá, Colombia.

198 Acevedo Triana, C. A.

debido a que se han correlacionado con estas emociones. Los resultados preliminares muestran que existe una correlación entre la envidia y la percepción de merecimiento del otro y el Shadenfreude y el merecimiento propio. Además, no se presentaron diferencias significativas en la oferta del Ultimátum, que se puede explicar por los tiempos de elección. En cuanto a las respuestas electromiográficas, se presenta un cambio no consistente pero que sugiere una tendencia en la medición de estas emociones socio-morales. Los resultados del estudio sugieren que el estudio de este tipo de emociones requiere varios niveles de análisis y que al ser reportados en conjunto permiten identificar mejor los componentes y posibles explicaciones para este. Este estudio es uno de los primeros reportes que combinan experimentalmente mediciones comportamentales, fisiológicas y cognitivas de los fenómenos de envidia y schadenfreude.

Palabras clave: Emociones Morales, Envidia, *Schadenfreude*, Electromiografía, Neurociencia Social.

### A15 EL USO DE LOS CONECTORES EN UN EVENTO NARRATIVO EN NIÑOS CON TRASTORNO ESPECÍFICO DEL LENGUAJE

GONZÁLEZ GARCÍA, C.V.<sup>1</sup>

EL Trastorno Específico del Lenguaje (TEL) es un menoscabo en la capacidad lingüística de los niños que no es explicado por alteraciones motoras, neuropsicológicas o auditivas; los niños con TEL conservan una inteligencia promedio pero, a pesar de ello, evidencian un problema del lenguaje. Estudios realizados por diversos autores sobre TEL coinciden en que hay una afectación en varios componentes del lenguaje expresivo, entre ellos los morfosintácticos. Asimismo, también se han reportado dificultades en las narrativas de niños con TEL en comparación con niños con Desarrollo Típico del Lenguaje (DTL); sin embargo, el trabajo en español aún sigue siendo poco. Por lo que el presente trabajo tiene como objetivo analizar el uso de los conectores en niños con y sin TEL en un evento narrativo. Para este trabajo participaron 45 niños monolingües hispanohablantes de tercero de preescolar entre los 5;0 y los 5;11 años de edad, provenientes de la ciudad de Guadalajara,

<sup>1</sup> Universidad de Guadalajara, México.

200 González García, C.V.

Jalisco, agrupado en: Grupo 1: 15 niños con TEL; Grupo 2: 15 niños con DTL emparejados por edad cronológica; Grupo 3: 15 niños con DTL emparejados por nivel de lenguaje. Para la obtención de la muestra, se utilizó un video cuya característica principal es que no contiene diálogos que dirijan su posterior narración. Las narraciones fueron grabadas en video y transcritas por dos asistentes de investigación para su análisis. La confiabilidad interjuez de las transcripciones se llevó a cabo utilizando el índice Kappa (κ) de Cohen.

Palabras clave: Trastorno Específico del Lenguaje, Desarrollo típico del Lenguaje, Morfosintaxis, Narrativas, Conectores.

#### A16 FUNCIONES EJECUTIVAS CALIENTES Y FRÍAS EN ADOLESCENTES CON TRASTORNO DISOCIAL COMPARADOS CON ADOLESCENTES NORMALES

CORREA LÓPEZ, R. A.<sup>1</sup>

El presente estudio se realizó con el objetivo de determinar si las funciones ejecutivas (FE) calientes y frías, medidas a través de la versión de autoinforme del Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF) (Gioia, Isquith, Guy y Kenworthy, 2000) presentan diferencias en población con y sin trastorno disocial, para lo cual se comparó a nivel general y por sexo, a un grupo de 67 de adolescentes que cumplían los criterios diagnósticos de trastorno disocial (TD) con un grupo de adolescentes sin TD con características sociodemográficas similares, con edades comprendidas entre 16 y 17 años, mismo nivel de escolaridad y estrato socioeconómico, en relación con funciones ejecutivas (FE), consideradas "frías" y "calientes", a través de un diseño descriptivo, comparativo y trasversal. Se evaluaron las FE a través de la versión de autoinforme del BRIEF (Gioia, Isquith, Guy y Kenworthy, 2000). Como principales resultados, se encontró que los participantes de ambos sexos con

<sup>1</sup> Universidad Católica Luis Amigó.

diagnóstico de TD presentan puntuaciones significativas en as subescalas que evalúan FE caliente; así mismo, en la comparación por sexos se encontró que las puntuaciones de los hombres son más significativas que las de las mujeres; finalmente, se concluye que se encuentra una relación significativa entre las puntuaciones altas que miden FE caliente y la presencia e TD en la muestra.

Palabras claves: Neuropsicología, Trastorno disocial, Adolescentes, Cognición, Sexo.

### A17 HABILIDADES COGNITIVAS COMO POTENCIALIDAD PARA LA ADAPTACIÓN Y SUPERACIÓN DE SITUACIONES ADVERSAS PRESENTES DURANTE LA INFANCIA Y LA ADOLESCENCIA

SALGADO RIAÑO, C. P.; GARCÍA LÓPEZ, C. C.; NARVÁEZ DÁVILA, R. E. Y LEÓN, D. A.

Según variada literatura científica, la exposición continua y temprana a situaciones adversas produce cambios neuroendocrinos que pueden alterar la fisiología cerebral y el desempeño cognitivo durante la adolescencia (Díaz y Aistaza, 2016). Además, situaciones que trasgreden los derechos de los adolescentes pueden modificar la respuesta en algunas habilidades cognitivas. Por lo anterior, la presente investigación se centró en la identificación del papel de las experiencias adversas en la niñez y de la vulneración de los derechos durante la adolescencia en el desempeño en pruebas de cognición en adolescentes. Para evaluar la adversidad temprana, se usó el cuestionario sobre experiencias adversas durante la niñez (EAN); la vulneración de derechos se constató por medio de una lista de chequeo,

Universidad Externado de Colombia, Bogotá, Colombia.
 Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

y el desempeño cognitivo fue valorado a través de la Evaluación Cognitiva de Montreal, la Ineco Frontal Screening y las pruebas de dígitos y claves del WISC IV. Se evaluaron 198 adolescentes entre los 12 y 18 años de los cursos de 7° a 11°. Se encontró que el incremento de las situaciones de vulneración de derechos y de EAN se correlacionó positivamente con las medidas de memoria a corto plazo, percepción visual, fluidez verbal y funcionamiento ejecutivo. Estos resultados permiten plantear un nuevo paradigma sobre la influencia que ejercen las situaciones de amenaza sobre el desarrollo cognitivo de los adolescentes, lo cual podría reflejar un efecto benéfico del estrés moderado durante la niñez y adolescencia sobre la plasticidad de los circuitos fronto-límbicos asociados con la memoria a corto plazo y el control ejecutivo.

Palabras clave: Eventos adversos en la niñez, Vulneración de derechos, Adolescencia, Memoria de trabajo, Funciones ejecutivas.

### A18 NEUROFISIOLOGÍA DE LA MEMORIA EMOCIONAL EN MUJERES QUE HAN VIVIDO EXPERIENCIAS DE VIOLENCIA DE PAREJA

RIZO ARÉVALO, A.¹; LÓPEZ, J. M.²; ACERO, M. P.²; PRADO RIVERA, M. A.¹; MEJÍA SOTO, E.¹; GONZÁLEZ, A.¹; LAMPREA, J. F.¹; VELÁSQUEZ, J. L.¹; FLÓREZ DUARTE, D.¹ L.; CRUZ, K.¹; HIGUERA, M. F.¹; ESPITIA GARZÓN, C.²; SASTOQUE ALFONSO, N.²; DUARTE, J. S.²; MOLINA, J. F.² Y CÁRDENAS POVEDA, D. C.¹

La violencia contra las mujeres es un asunto de salud pública y una violación a los derechos humanos, que sucede en todo el mundo y en distintas condiciones. En la actualidad, son escasas las investigaciones que abordan este tema contemplando sus efectos en el funcionamiento neurofisiológico junto con aspectos de orden psicológico como la memoria emocional. En este proyecto, se estudiaron las diferencias en el desempeño en una tarea de memoria emocional y la respuesta neurofisiológica subyacente entre mujeres que han vivido experiencias de violencia de pareja y quiénes no.

En la prueba piloto, participaron seis mujeres entre 18 y 55 años, de Bogotá, Colombia. Tres de ellas vivieron

<sup>1</sup> Corporación Universitaria Minuto de Dios, Sede Principal.

<sup>2</sup> Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito.

experiencias de violencia de pareja (VP) y las restantes reportaron no haberla experimentado (control). Se tomó registro electroencefalográfico antes, durante y después de la realización de una prueba de memoria emocional. Las participantes fueron asignadas a una de las dos versiones de la tarea, emocional o neutra, según su contenido. Por último, todas asistieron a tres sesiones de psicoeducación sobre el tema de violencia contra las mujeres.

En la relación alfa/beta registrada a partir de los electrodos ubicados en AF3 y AF4, las participantes con la versión neutra de la prueba del grupo VP mostraron una mayor activación del hemisferio izquierdo en comparación con las del grupo control, en las que se activó más el hemisferio derecho. Las demás comparaciones entre grupos no arrojaron diferencias. El grupo control con la versión neutra tuvo un mejor desempeño en la tarea de memoria.

Palabras clave: Memoria emocional, Neurofisiología, Violencia de pareja, Psicoeducación.

## A19 REVISIÓN NARRATIVA SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LAS EMOCIONES SOCIO-MORALES Y JUSTICIA

RIVEROS FALLO, V.; REYES, P. A. Y COLMENARES, L. J.<sup>1</sup>

Existe una tendencia reciente de investigaciones que relacionan emociones morales con conceptos políticos. Se preguntan cómo lo individual -biológico- influye en conceptos que, históricamente, han sido estudiados desde lo universal. Se busca identificar cómo influyen las emociones morales como la envidia y el schadenfreude sobre la percepción de justicia. Dado esto, se realizó una revisión narrativa sobre emociones morales y justicia en Web Of Science, Pubmed y Scopus. Se obtuvieron un total de 190 registros, se eliminaron 169 por no evidenciar relación entre los conceptos, otros idiomas diferentes a español e inglés y otras áreas no relacionadas. Finalmente, 21 artículos fueron incluidos. Los resultados muestran que el 33% están categorizados en el campo de psicología y el 66%, en microeconomía. 66% tienen diseños experimentales y los restantes son revisiones o modelos. La emoción moral más relacionada con la justicia fue la envidia (100%), seguida por el schadenfreude (9,52%).

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Esta revisión muestra que se define envidia como una emoción que surge ante la comparación en áreas relevantes para la persona o por aversión a la inequidad. La justicia es definida como distribución de bienes equitativa y libre de envidia. Por lo tanto, la envidia es una emoción de alerta ante situaciones inequitativas. Posiblemente, esta activación permite que se generen conductas de restauración en la distribución.

En conclusión, esta revisión muestra que, según los reportes, lo justo es recibir bienes de manera equitativa de acuerdo con el total de estos, teniendo en cuenta las preferencias de los participantes sobre cada bien.

Palabras clave: Emoción moral, Justicia, Envidia, *Schadenfreude*.

### NEURODEGENERACIÓN I

# A20 ANÁLISIS DE METILACIÓN DE UNA REGIÓN GENÓMICA DEL GEN BIN1 EN UNA MUESTRA DE PACIENTES COLOMBIANOS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

SALCEDO TACUMA, D. R.; MAHECHA, M. F.; ORTEGA ROJAS, J.; ARBOLEDA BUSTOS, C. E.; GUERRERO, E. Y ARBOLEDA, H.<sup>1</sup>

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la enfermedad neurodegenerativa más común. Una de las principales características neuropatológicas son los ovillos neurofibrilares causados por la hiperfosforilación de la proteína tau, implicada en etapas iniciales de la enfermedad. Se sugiere que BIN1 (Bridging Integrator 1) impacta en la enfermedad en etapas tempranas mediante la modulación de la patología tau, y afecta otras funciones celulares, como la endocitosis, procesos inflamatorios y la apoptosis. BIN1 se localiza en el cromosoma 2, y ha sido recientemente identificado como el segundo locus de importancia de la EA, después de APOE. Estudios han reportado que la metilación del ADN afecta la producción de BIN1, además de metilación diferencial en EA en la región evaluada en este trabajo. Objetivo: analizar

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Instituto de Genética, Bogotá, Colombia.

los patrones de metilación del gen BIN1. Metodología: se extrajo ADN a partir de sangre periférica de 50 pacientes y 50 controles pareados por edad y género, y posteriormente se trató el ADN con bisulfito de sodio, se identificaron los niveles de metilación de 8 CpGs mediante la metodología BSP y los datos obtenidos fueron analizados mediante el software ESME y mediante un modelo estadístico de regresión beta, estableciendo la relación entre el gen, sus niveles de metilación, factores de riesgo conocidos y su asociación con la Enfermedad de Alzheimer. Resultados iniciales revelan una tendencia a la hipermetilación en la región evaluada en ambos grupos y se espera una tendencia a la hipometilación en los pacientes, que debe ser confirmada con la ampliación de la muestra.

Palabras clave: Alzheimer; BIN1; BSP; Colombia; Metilación del ADN.

### A21 ANÁLISIS DE PATRONES DE METILACIÓN EN UNA ISLA CPG PARA EL GEN DE LA APOLIPOPROTEÍNA J (CLU) EN UNA MUESTRA DE PACIENTES COLOMBIANOS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

CONCHA MERA, A. G.; MAHECHA, M. F.; ORTEGA ROJAS, J.; ARBOLEDA BUSTOS, C. E.; GUERRERO, E. Y ARBOLEDA, H.<sup>1</sup>

Introducción: múltiples investigaciones han reportado cambios en la metilación del ADN en la Enfermedad de Alzheimer (EA), tanto a nivel global como a nivel de locus específicos (1). Sin embargo, existen muy pocos estudios realizados en población colombiana. La importancia de CLU en el desarrollo de EA radica en que dentro de sus ligandos se encuentra el péptido  $A\beta$ , lo que la convierte en un factor regulador importante de los niveles de  $A\beta$  soluble y sus depósitos en el cerebro (2). Objetivo: evaluar los porcentajes de metilación de CpGs individuales en una isla CpG de CLU en una muestra de pacientes colombianos con EA. Materiales y métodos: se extrajo ADN de sangre periférica de 50 pacientes colombianos con EA (edad promedio, 72 años) y 50 controles (edad promedio, 71,9 años). El ADN extraído fue

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Instituto de Genética, Bogotá, Colombia.

tratado con bisulfito usando EZ DNA methylation Direct kit (Zymo-Research). Se diseñaron primers para la metodología de BSP que evaluaron 15 CpGs de la isla CpG de CLU. Los productos de PCR fueron purificados y secuenciados. Las secuencias fueron analizadas con el programa ESME para identificar los porcentajes de metilación de cada CpG. Los datos obtenidos fueron analizados mediante un modelo de regresión beta. Resultados: de manera preliminar, se evidenció la existencia de hipometilación para todas las CpGs evaluadas, tanto en pacientes como en controles, sin encontrarse diferencias significativas.

Palabras clave: Alzheimer, CLU, Metilación del ADN, BSP, Colombia.

### A22 ANÁLISIS DEL EFECTO NEUROPROTECTOR DE AGONISTAS DE RECEPTORES NUCLEARES ANTE TOXICIDAD POR ROTENONA EN MODELOS DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS

Arboleda Bustos, G. H. y Rodríguez Muñoz, A. M.<sup>1</sup>

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda patología neurodegenerativa más prevalente a nivel mundial. Se caracteriza por la muerte sistemática de las neuronas de la SNpc; esta pérdida sistemática se ha vinculado al estrés oxidativo de la difusión mitocondrial. La caída del potencial de membrana mitocondrial se asocia directamente con el proceso de muerte celular: se ha encontrado que deficiencias de PINK1 causan una mayor susceptibilidad a estímulos nocivos, como la rotenona, aumentando la carga oxidativa. Los agonistas de receptores nucleares han demostrado tener efectos neuroprotectores en modelos farmacológicos de Parkinson; sin embargo, el mecanismo por el cual ejerce dicha protección no es claro. Nuestro objetivo fue evaluar el efecto neuroprotector de agonistas de receptores nucleares sobre la toxicidad inducida por rotenona en modelos de neuronas dopaminérgicas (CAD y SHSY-5Y). Realizamos

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

una evaluación *in vitro* del efecto del GW3965 y el Bexaroteno sobre la supervivencia, y evidenciamos un aumento en la expresión de PINK1, así como una mayor fosforilación de la proteína AKT. Los resultados permiten vincular estos fármacos como potenciales alternativas al tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: PINK1, Nuclear receptor, Parkinson Disease, Mitochondrial dysfunction.

### A23 EFECTO DE UN AGONISTA RXR (BEXAROTENO) EN EL MODELO DE PARKINSON DE AUSENCIA DE PINK1 EN DROSOPHILA MELANOGASTER

Guatibonza, I. $^1$ ; Arboleda, H. $^1$ ; Arboleda, G. $^1$  Y Sandoval, A. $^{1,2}$ 

Introducción: la Enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa compleja, que en Colombia afecta a más de 220 mil personas. Se ha encontrado en casos de pacientes con Parkinson familiar, que mutaciones en el gen PINK1 causan el desarrollo de la enfermedad. PINK1 (PTEN-induced kinase1) es una cinasa involucrada en procesos de supervivencia neuronal, mitofagia, replicación de ADN mitocondrial, producción de ATP y reparación de proteínas mal plegadas dentro de la mitocondria, en asocio con Parkina. Recientemente, se ha descrito que agonistas RXR, como el Bexaroteno, activan el complejo Nurr1-RxR, el cual está implicado en la supervivencia de las neuronas dopaminérgicas. Objetivos: analizar el efecto del Bexaroteno sobre la supervivencia de neuronas dopaminérgicas,

<sup>1</sup> Grupo de muerte celular, Instituto de genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Área de bioquímica, departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

viabilidad y las especies reactivas de oxígeno, en el modelo *in vivo* de ausencia del PINK1 en Drosophila melanogaster (PINK-B9) y moscas cantonesas (CS). Metodología: se seleccionaron machos de ambas cepas, de 4 días de eclosión, y se les administraron dosis de  $1\mu$ M,  $0.5\mu$ M y  $0.1\mu$ M. Se evaluó la actividad motora mediante geotaxia negativa y al mismo tiempo se determinó la viabilidad. La supervivencia de neuronas dopaminérgicas se evalúa mediante fluorescencia, y la actividad de enzimática de la superóxido dismutasa (SOD), en un homogenizado de cerebro en el día, con diferencias significativas en el ensayo de geotaxia negativa. Resultados: se observó un efecto de mejora motora y de viabilidad con el Bexaroteno, la cual está relacionada con la supervivencia de las neuronas dopaminérgicas y con la reducción de especies reactivas oxidantes.

Palabras clave: Parkinson, Bexaroteno, Drosophila melanogaster, Tratamiento.

# A24 EFECTO NEUROPROTECTOR DE FLAVONAS DE SCUTELLARIA NATIVAS DE COLOMBIA CONTRA LA MUERTE CELULAR INDUCIDA POR C2-CERAMIDA EN MODELOS DE NEURONAS Y OLIGODENDROCITOS

VÁSQUEZ LONDOÑO, C. A.¹; ROJAS CARDOZO, M. A.¹ Y ARBOLEDA, G.²

La muerte neuronal y de oligodendrocitos es una alteración central en el desarrollo de patologías que continúan siendo un desafío terapéutico en la actualidad. La C2-ceramida modela la apoptosis que ocurre en diversas enfermedades neurodegenerativas1,2. Estudios previos han demostrado el efecto neuroprotector de algunas flavonas de plantas del género *Scutellaria*, acción farmacológica inexplorada en *Scutellaria* colombianas. Objetivo: evaluar la neuroprotección de cinco especies de *Scutellaria* colombianas y algunos de sus metabolitos secundarios contra la muerte celular inducida por C2-ceramida en células SH-SY5Y (neuroblastoma) y MO3.13 (oligodendrocitos). Métodos: en células diferenciadas SH-SY5Y y MO3.13, se determinó la CL50 de la C2-

<sup>1</sup> Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Patología e instituto de Genética, Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, Colombia.

ceramida (12 y 24 horas), y se evaluó la citotoxicidad (24 horas) y la neuroprotección (pre-tratamiento por 6 horas) frente a C2-ceramida de extractos etanólicos de raíces de S. incarnata, S. pseudocoleus, S. racemosa, S. ventenatii y S. ventenatii var. Trianae, mediante ensayo de MTT. Por medio de cromatografía, se aislaron los metabolitos secundarios, se elucidó su estructura por RMN y se evaluó su efecto neuroprotector contra la C2-ceramida. Resultados: la exposición a C2-ceramida causa muerte celular en forma dependiente de la dosis y el tiempo. El pretratamiento con extracto etanólico y metabolitos secundarios (flavonas metoxiladas) de raíces de S. ventenatii, incrementaron significativamente la viabilidad de las neuronas y oligodendrocitos expuestos a 35 µM de C2-ceramida por 12 horas, sin generar citotoxicidad. Conclusiones: extractos de S. ventenatii y sus metabolitos se proyectan como agentes neuroprotectores potencialmente útiles en el tratamiento de patologías neurodegenerativas.

Palabras clave: Flavonas, *Scutellaria*, Muerte neuronal, Oligodendrocitos, C2-ceramida.

### A25 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE DE BEILSCHMIEDIA COSTARICENSIS EN UN MODELO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON DE DROSOPHILA DEFICIENTES DE PINK1

CEBALLOS, A.<sup>1</sup>; VEGA, A.<sup>1</sup>; PLAZAS, E.<sup>2</sup>; ÁVILA, M.<sup>2</sup>; DELGADO, W.<sup>2</sup>; CUCA, E.<sup>2</sup>; ARBOLEDA, H.<sup>1</sup>; ARBOLEDA, G.<sup>1</sup> Y SANDOVAL, A.<sup>1,3</sup>

Introducción: la Enfermedad de Parkinson (EP) es un deterioro cognitivo caracterizado por la muerte de neuronas dopaminérgicas. La hipótesis predominante indica que la presencia de especies reactivas de oxígeno (ROS) es el desencadenante de la muerte neuronal (Dias *et al.*, 2013). Por su parte, el modelo genético de *Drosophila melanogaster* con deficiencias en PINK1 ha sido útil en el entendimiento de mecanismos moleculares y búsqueda de agentes neuroprotectores. La proteína PINK1 se encuentra asociada con la fisiología mitocondrial y sus deficiencias reducen el reciclaje de mitocondrias disfuncionales (Song *et al.*, 2013).

<sup>1</sup> Grupo de muerte celular, Instituto de Genética, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de productos naturales, departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>3</sup> Área de bioquímica, departamento de Química, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

En este trabajo se evaluó el potencial antiparkinsoniano de un extracto etanólico con propiedades antioxidantes obtenido de hojas de Beilschmiedia costaricensis, en moscas deficientes de PINK1. Metodología: se realizó evaluación de actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas de B. costaricensis, por bioautografía en capa delgada, captación de radicales DPPH\*, blanqueamiento de  $\beta$ -caroteno y cuantitativamente por captación de radicales DPPH\*. Posteriormente, moscas PINK1-B9 y controles (CS) fueron tratadas con el extracto al 1% p/p respecto al individuo. Se realizaron pruebas de geotaxis negativa y viabilidad. Resultados: se demostró la actividad antioxidante del extracto etanólico, se observó que los grupos PINK1-B9 y las cepas CS tratadas incrementaron su viabilidad frente a los controles no tratados PINK-B9 y CS. Similares resultados fueron observadoS en los ensayos de geotaxis que mostraron una mejoría significativa en las cepas tratadas con respecto a controles. Conclusiones: el extracto etanólico de Beilschmiedia costaricensis produce una mejoría en el fenotipo parkisoniano en el modelo, sugiriendo realizar evaluaciones de los mecanismos moleculares implicados.

Palabras clave: Antioxidante, *B. costaricensis*, Enfermedad de Parkinson, Drosophila, PINK1.

### A26 INHIBICIÓN DE LA MONOACILGLICEROL LIPASA Y DE LA AMIDA HIDROLASA DE ÁCIDOS GRASOS COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

ROJO BUSTAMANTE, E. <sup>1,2</sup>; CELORRIO NAVARRO, M<sup>1,2</sup>.; FERNÁNDEZ SUÁREZ, D.<sup>2</sup>; MOLINA SAMPER, C.<sup>2</sup>; ABELLANAS SÁNCHEZ, M. A. <sup>1,2</sup>; ZAMARBIDE GONZÁLEZ, M.<sup>2</sup> Y AYMERICH SOLER, M. <sup>1,2,3</sup>

Introducción: la Enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo que se caracteriza por la pérdida de neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra pars compacta* (SNpc) y que clínicamente se identifica principalmente por el desarrollo de signos y síntomas motores. El principal reto de la investigación actual en EP es la identificación de terapias no dopaminérgicas capaces de detener o enlentecer la progresión de la enfermedad. La abundancia de los elementos del sistema endocannabinoide (sECB) en los

<sup>1</sup> Universidad de Navarra, Facultad de Ciencias, Departamento de Bioquímica y Genética, Calle Irunlarrea 1, 31008, Pamplona, España.

<sup>2</sup> Universidad de Navarra, CIMA, Programa de Neurociencias, Laboratorio de Estrategias de Neuroprotección, Avenida Pío XII 55, 31008, Pamplona, España.

<sup>3</sup> IdiSNA, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra, Calle Irunlarrea 3, 31008, Pamplona, España.

ganglios basales (GB) y su implicación con la regulación del control motor, evidencian la relevancia del sECB como diana terapéutica para la EP. El objetivo de nuestros estudios fue evaluar el efecto de la modulación de los niveles de los dos principales endocannabinoides, 2-araquidonilglicerol (2-AG) y anandamida (AEA), mediante la inhibición farmacológica de sus principales enzimas de degradación: la monoacilglicerol lipasa (MAGL) y la amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH), respectivamente. Materiales y métodos: se administró crónicamente un inhibidor de la MAGL (JZL184, 8 mg/kg) o un inhibidor de la FAAH (URB597, 1 mg/kg) a ratones tratados con 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina y probenecid (MPTPp) durante cinco semanas. Resultados: la administración del JZL184 a ratones parkinsonianos (Fernández Suárez et al., 2014) evitó su deterioro motor y produjo un efecto neuroprotector en la vía nigroestriatal favoreciendo además cambios fenotípicos en las células de la glía. La administración del URB597 (Celorrio et al., 2016) generó un efecto sintomático mediado por receptores cannabinoides. Conclusión: la modulación del sECB y específicamente el uso de inhibidores de la MAGL podría ser una estrategia terapéutica prometedora para el desarrollo de tratamientos neuroprotectores para la EP.

Palabras clave: Sistema endocannabinoide, Enfermedad de Parkinson, Neuroprotección, Monoacilglicerol lipasa, Amida hidrolasa de ácidos grasos.

# NEUROENDOCRINOLOGÍA

### A27 EFECTOS PROTECTORES DE LA TIBOLONA SOBRE UN MODELO ASTROCITARIO SOMETIDO A UN DAÑO CON ÁCIDO PALMÍTICO

GONZÁLEZ GIRALDO, Y. Y BARRETO, G. E.<sup>1</sup>

Introducción: la obesidad es asociada con neuroinflamación y con el incremento del riesgo de algunas enfermedades neurodegenerativas. Además, estos factores son empeorados con la reducción de hormonas gonadales durante el envejecimiento. El incremento de ácidos grasos libres, los cuales pueden cruzar la barrera hematoencefálica en personas obesas y afectar diferentes tipos celulares con funciones importantes como los astrocitos. Objetivo: evaluar el posible efecto protector de la tibolona sobre parámetros mitocondriales, viabilidad y morfología celular en células T98G sometidos a un daño con ácido palmítico. Materiales y métodos: en este estudio usamos la línea celular T98G como modelo biológico astrocitario. Mediante Citometría de Flujo y Fluorometría evaluamos parámetros como: potencial de membrana mitocondrial, especies reactivas de oxígeno, cuantificación de cardiolipina y captación de yoduro de propidio. Para el estudio morfológico, se realizó un análisis de dimensión fractal y convex hull. Resultados: en este

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

estudio encontramos que el pretratamiento con tibolona previene las alteraciones del funcionamiento mitocondrial y previene la reducción de viabilidad e incremento de citotoxicidad inducidas por el ácido palmítico. La tibolona también preserva algunas características morfológicas, como la complejidad celular. Finalmente, determinamos que a través del receptor de estrógeno beta la tibolona se puede ejercer sus efectos protectores.

Palabras clave: Astrocitos, Tibolona, Ácido palmítico, Receptores de estrógeno.

### A28 ESTRADIOL Y ASTROCITOS MEDIAN ACTIVACIÓN DE TRKB/BDNF Y PROMUEVEN METÁSTASIS CEREBRAL DE CÁNCER DE SENO TRIPLE NEGATIVO

CONTRERAS ZÁRATE, M. J.<sup>1</sup>; DAY, N.<sup>1</sup>; ORMOND, D. R.<sup>1</sup>; BORGES, V. F.; TOBET, S.<sup>2</sup>; GRIL, B.<sup>3</sup>; STEEG, P. S.<sup>3</sup> Y CITTELLY, D. M.<sup>1</sup>

La mayoría de los tumores cerebrales son de origen metastásico y representan una devastadora realidad clínica. El cáncer de seno se caracteriza por su habilidad de colonizar el cerebro. Estudios previos en nuestro laboratorio indicaron que el estrógeno actúa sobre astrocitos estimulando la secreción de EGF y promoviendo metátasis cerebral (MC) de células de cáncer de seno triple negativo (TNBC, las cuales no expresan receptor de estrógeno, progesterona, ni sobreexpresan HER2) (1). El objetivo de este trabajo fue identificar nuevos mecanismos mediados por el estrógeno en el cerebro que favorezcan MC. Utilizando un modelo experimental de MC con células TNBC EGFR- (4T1BR5), encontramos que la ovarectomía junto con un inhibidor

<sup>1</sup> University of Colorado Denver, Anschutz Medical Campus, Aurora, CO.

<sup>2</sup> Colorado State University, Fort Collins, CO.

<sup>3</sup> National Cancer Institute, Bethesda, MD.

de aromatasa (letrozole) redujo significativamente la incidencia de MC (13%) comparada con ratones tratados con 17--estradiol (E2) (64,3%, P=0.0078). El E2 promovió la expresión de BDNF en astrocitos que a su vez indujo la expresión de BDNF en TNBC *in vivo* e *in vitro*. ANA-12, un inhibidor del receptor de BDNF (TrkB), bloqueó la activación de TrkB en 4T1BR5, reduciendo su capacidad invasiva y de formación de esferas. Además, BDNF indujo la activación simultánea de TrkB y EGFR en TNBC (231BR y F2-7) que expresan ambos receptores. Estos hallazgos sugieren que los efectos pleiotrópicos del E2 en el microambiente cerebral impactan positivamente el desarrollo de MC y podrían ser la causa de la falla de terapias dirigidas a un solo agente, como el EGFR en TNBC.

Palabras clave: Metástasis cerebral, Astrocitos, Estradiol, BDNF, Cáncer de seno triple negativo.

### A29 LA TIBOLONA ATENÚA EL DAÑO OXIDATIVO Y PROCESO INFLAMATORIO EN LA MICROGLÍA ESTIMULADA CON ÁCIDO PALMÍTICO A TRAVÉS DE MECANISMOS QUE INVOLUCRAN LA ACTIVACIÓN DEL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS BETA

HIDALGO, O.¹; BÁEZ, E.¹; GARCÍA SEGURA, L. M.² Y BARRETO, G. E.¹

Introducción: un incremento en la concentración de ácido palmítico en el plasma aumenta tanto la inflamación asociada con la obesidad como la susceptibilidad a desarrollar un evento neurodegenerativo (1); la progresión de estas enfermedades como consecuencia de procesos inflamatorios exacerbados conduce a un deterioro en el correcto funcionamiento del sistema nervioso central. En el cerebro, la respuesta inflamatoria está mediada por células microgliales activadas, que experimentan cambios morfológicos y bioquímicos que conducen a la secreción de factores proinflamatorios que pueden afectar directamente la viabilidad celular. Reciente evidencia demuestra que el uso de compuestos estrogénicos (esteroides neuroactivos) puede proporcionar un efecto protector, regulando los

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Instituto Cajal, Madrid, España.

procesos de activación microglial (2). Objetivo: determinar el efecto de la tibolona mediante la caracterización de los elementos que intervienen en el mecanismo de acción en células microgliales bajo un modelo inflamatorio de ácido palmítico. Materiales y métodos: se utilizó la línea celular microglia BV-2 de ratón estimulada por ácido palmítico, se estandarizaron los tiempos y concentraciones para los tratamientos. De igual manera, se utilizaron sondas fluorescentes, inmucitoquímicas y Western Blot para evidenciar los mecanismos de acción. Resultados: la tibolona aumenta la viabilidad celular y reduce la fragmentación nuclear y la producción de especies reactivas de oxígeno, así como el potencial conservado de la membrana mitocondrial. Estos efectos fueron acompañados por una reducción en la translocación nuclear de NF-κB (p65), incremento en la expresión de neuroglobina y mejora de la defensa antioxidante. Además, la inhibición del receptor de estrógenos beta  $(ER\beta)$ atenuó parcialmente las acciones protectoras de la tibolona en las células BV-2 estimuladas con ácido palmítico.

Palabras clave: Ácido palmítico, Microglía. Neuroglobina. Receptores de estrógeno, Tibolona.

### NEUROFISIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO I

### A30 ALTERACIONES NEUROANATÓMICAS Y COMPORTAMENTALES DE UN MODELO DE ROEDOR DEL TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA POR EXPOSICIÓN PRENATAL A ÁCIDO VALPRÓICO

MORENO AVENDAÑO, J. A.; CÁRDENAS, L. F. Y DUEÑAS, Z.<sup>1</sup>

Introducción: el Trastorno del Espectro Autista (TEA) es considerado un desorden en el neurodesarrollo caracterizado por déficit en la interacción social, la comunicación y la presencia de comportamientos repetitivos y estereotipados. Si bien los estudios *post mortem* y de imagenología diagnóstica se han aproximado a la neurobiología subyacente del TEA, los modelos animales permiten la exploración en detalle y en un entorno controlado de los mediadores neuroanatómicos, neurofisiológicos y moleculares, relacionados con el fenotipo del trastorno. La exposición Prenatal a Ácido Valpróico (VPA) se asocia con una alta incidencia de autismo en los nacidos y la embriogénesis temprana como periodo crítico para el desarrollo de trastornos del neurodesarrollo sustenta el desarrollo de biomodelos que

Bogotá, Colombia.

Universidad Nacional de Colombia, Grupo de Neurobiología y Comportamiento, Bogotá, Colombia.
 Universidad de los Andes, Laboratorio de Neurociencia y Comportamiento,

emulan la complejidad fenotípica de la enfermedad. Objetivo: describir los patrones comportamentales y neuroanatómicos de las crías de ratas hembras Wistar tratadas con una única dosis de 500 mg/Kg de VPA en el día 12.5 de gestación, en comparación con controles expuestos a solución salina. Resultados: se observó una alta tasa de reabsorción fetal de las hembras tratadas. Por su parte, las ratas que lograron llegar a término mostraron cambios neuroanatómicos y alteraciones comportamentales significativas respecto al grupo control. Se halló aumento en el número de nacidos con malformaciones físicas, defectos en la formación falanges, longitud y forma de la cola y casos esporádicos de cromodacriorrea, mientras que las pruebas comportamentales: test de sociabilidad y grooming, mostraron alteraciones en la sociabilidad y repetitividad, comportamientos típicos del fenotipo autista humano.

Palabras clave: Autismo (TEA), Neurodesarrrollo, Modelo VPA, Déficit comportamental.

### A31 CONSUMO VOLUNTARIO DE ETANOL EN RATAS WISTAR-UIS

MENDOZA, E.; VILLADA, M. F. Y VELÁSQUEZ MARTÍNEZ, M. C.<sup>1</sup>

El consumo de alcohol está dentro de las primeras cinco sustancias con mayor factor de riesgo para producir patologías, discapacidad y muerte en el mundo (WHO, 2014). Dentro de los factores relacionados con la conducta adictiva al consumo del alcohol se encuentra la confrontación del sujeto a estímulos ansiosos y estresantes. En el bioterio de la Facultad de Salud-UIS, se encuentra una cepa de ratas Wistar "No Reactiva" (NR), que presenta disminución de comportamiento ansioso (Báez, 2001). Objetivos: 1) Evaluar el protocolo de consumo voluntario de etanol al 10% en ratas NR-Wistar-UIS; 2) Evaluar comportamientos ansiosos antes y luego de la iniciación al consumo voluntario de etanol. En el protocolo de consumo voluntario de etanol (10%), el grupo experimental fue expuesto a una botella de agua y una botella de etanol los días lunes, miércoles y viernes; el grupo control fue expuesto a dos botellas de agua. Se evaluó el peso y volumen de líquido consumido durante 40 días.

Universidad Industrial de Santander, Grupo de Neurociencias y Comportamiento UIS-UPB, Colombia.

Para evaluar la ansiedad, los animales fueron expuestos al laberinto en cruz elevado 24 h antes del inicio del protocolo de consumo y el día 40 de exposición al etanol. Se registró el número y porcentaje de entradas a los brazos abiertos. Resultados: los animales aumentaron el consumo de alcohol vs agua desde el día 24 de consumo de etanol. El consumo de etanol aumentó el número y porcentaje de entrada a brazos abiertos del laberinto. No se evidenciaron cambios significativos en la actividad locomotora en el preconsumo y el postconsumo.

Palabras clave: Etanol, Ansiedad, Ratas Wistar-UIS, Laberinto en cruz elevado, Consumo.

### A32 EFECTOS DE ADMINISTRACIÓN INTERAHIPOCAMPAL DE FACTOR LIBERADOR DE CORTICOTROPINA SOBRE LA CONSOLIDACIÓN DE LA MEMORIA ESPACIAL EN RATAS

FAJARDO, C. Y LAMPREA, M.<sup>1</sup>

Experiencias emocionalmente demandantes facilitan la consolidación de la memoria por medio de activación de múltiples sistemas hormonales. Por ejemplo, la exposición a estrés o la aplicación postentrenamiento de corticosterona en dosis similares a las inducidas por estrés, facilita la consolidación en tareas de diferente tipo. Por otro lado, se ha descrito que la aplicación central de la hormona liberadora de corticotropina (HLC) puede producir efectos tanto deletéreos como facilitadores en la consolidación. Dado que no existen estudios que evalúen el efecto del HCL sobre la consolidación de la memoria espacial cuando es aplicada directamente en el hipocampo, ni su posible relación con la facilitación de la consolidación mediada por la corticosterona, el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar los efectos de la aplicación intrahipocampal postentrenamiento de HCL en la consolidación de la tarea de memoria espacial del laberinto circular de Barnes, en comparación con

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

los efectos de la aplicación sistémica de corticosterona en la consolidación de esta tarea. Los resultados preliminares indican que el grupo que recibió corticosterona inmediatamente después del entrenamiento, presentó una menor latencia y tuvo menos errores antes de llegar al agujero meta en comparación con el grupo control. Estos mismos indicadores mostraron una tendencia similar en los animales inyectados con HLC. Estos resultados son consistentes con un efecto mejorador de la actividad del hipocampo mediado por los glucocorticoides y la HCL a través del sistema glutamatérgico.

Palabras clave: Factor liberador de corticotropina, Memoria espacial, Cirugía estereotáxica, Laberinto de Barnes.

### A33 EL ESTRÉS CRÓNICO FACILITA LA RECUPERACIÓN DE MEMORIA TIPO ESTÍMULO-RESPUESTA Y EMPEORA LA RECUPERACIÓN DE MEMORIA TIPO ESPACIAL EN EL LABERINTO RADIAL

TORRES BERRÍO, A. 1,2 Y NAVA-MESA, M. 3

Las alteraciones cognitivas son consecuencias serias del estrés crónico y son síntomas centrales de distintos desórdenes neurológicos y psiquiátricos. El objetivo de este estudio es evaluar si el estrés crónico afecta la adquisición y la recuperación de memorias tipo estímulo-respuesta (dependientes del estriado) o espacial (dependientes del hipocampo) en una tarea de navegación. Ratas adultas fueron expuestas a dos semanas de estrés y evaluadas en una tarea de disociación en el laberinto radial. En esta tarea, las ratas debían encontrar un brazo meta que contenía comida. El brazo meta estaba señalado por varias claves espaciales localizadas fuera del laberinto y por una única clave intralaberíntica ubicada en el borde de dicho brazo. Durante la

<sup>1</sup> Integrated Program in Neuroscience, McGill University, Montréal, Québec, Canada.

<sup>2</sup> Present address: Fishberg Department of Neuroscience, Friedman Brain Institute, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York.

<sup>3</sup> Neuroscience Research Group (NEUROS), School of Medicine, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

prueba, la posición de la clave intra-laberíntica se rotó 180° y las claves espaciales permanecieron en su misma posición. Nuestros resultados muestran que el estrés crónico no afectó la adquisición de la tarea de disociación. De manera interesante, durante la prueba, los animales expuestos a estrés crónico permanecieron más tiempo y entraron un mayor número de veces al brazo que contenía la clave intra-laberíntica, en comparación con el brazo meta. Adicionalmente, las ratas del grupo control mostraron mayor recuperación tipo espacial, mientras que las ratas expuestas a estrés crónico usaron tanto la recuperación tipo espacial como el estímulo-respuesta. Nuestros resultados apoyan la idea de que el estrés crónico empeora la recuperación de memorias dependientes del hipocampo al favorecer las memorias dependientes del estriado. Nosotros proponemos que el sistema opioide estaría relacionado con este efecto.

Palabras clave: Multiple memory systems, Chronic stress, Dissociation task, Spatial memory.

### A34 ESTANDARIZACIÓN DE UN PROTOCOLO DE TOMA DE MUESTRA DE PLASMA SANGUÍNEO EN RATAS ANESTESIADAS

Ballesteros, D. 1,2; Lamprea, M. 1,2 y Novoa, C. 1,2

Los niveles plasmáticos de corticosterona son ampliamente utilizados como una medida fisiológica de la respuesta de estrés en roedores2; sin embargo, los procedimientos utilizados para la recolección de estas muestras pueden alterar las mediciones realizadas, por lo que usualmente se usan procedimientos rápidos que implican la muerte del animal1, pero estos procedimientos dificultan la conservación y análisis de tejido cerebral, pues no son compatibles con técnicas de perfusión convencionales. Procurando encontrar un procedimiento que permita la toma de muestras de tejido cerebral y plasma sanguíneo de un mismo animal, fue estandarizado un protocolo de obtención de plasma sanguíneo durante el curso de la perfusión transcardial en ratas Wistar previamente anestesiadas con uretano. Para esto, fueron cuantificados los niveles plasmáticos de corticosterona por medio de ELISA en animales que recibieron

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurociencias, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

previamente inyección intraperitoneal de corticosterona. Las muestras fueron obtenidas por decapitación o durante el curso de una perfusión transcardial, mediante la recolección de sangre de la cavidad torácica. Se observaron incrementos en los niveles plasmáticos de corticosterona en los animales inyectados con esta hormona, de acuerdo con las descripciones previas en la literatura. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los procedimientos utilizados para la toma de las muestras de sangre, tanto en los animales inyectados con corticosterona, como en aquellos que recibieron vehículo. Este trabajo soporta la utilización de muestras de sangre de ratas anestesiadas con uretano para la determinación de niveles de corticosterona plasmática y proporciona una alternativa útil para la optimización del uso de animales de laboratorio.

Palabras clave: Corticosterona plasmática, Anestesia, Toma de Muestra.

### A35 EXPRESIÓN DE C-FOS EN EL NÚCLEO PARAVENTRICULAR DEL TÁLAMO FRENTE AL RECOBRO DE UNA TAREA DE AUTOMOLDEAMIENTO BAJO ABSTINENCIA DE NICOTINA

NOVOA, C.<sup>1,2</sup>; LAMPREA, M. <sup>1,2</sup>Y ORTEGA, L. <sup>3</sup>

El núcleo paraventricular del tálamo ha sido descrito como una interfaz entre estructuras del tronco cerebral, el telencéfalo y el hipotálamo; debido a estas relaciones anatómicas, este núcleo se ha asociado con procesos de motivación apetitiva y regulación de la conducta de ingesta2. Adicionalmente, se han descrito incrementos en la actividad de la proteína c-Fos en esta estructura como consecuencia de la administración aguda de nicotina2 y diferencias en el patrón de adquisición en paradigmas de condicionamiento pavloviano luego de lesiones de la misma1. Con el objetivo de evaluar la posible participación del núcleo paraventricular del tálamo en los efectos de la retirada de la exposición crónica a la nicotina sobre la ejecución de la conducta de automoldeamiento, se realizó una cuantificación de la

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurociencias, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia

<sup>3</sup> Facultad de Psicología, Fundación Universitaria Konrad Lorenz, Bogotá, Colombia.

proteína c-Fos en cerebros de animales entrenados en esta tarea bajo el efecto de la nicotina suministrada a través de mini-bombas osmóticas implantadas subcutáneamente; al finalizar la última sesión de entrenamiento, las mini-bombas fueron retiradas y se evaluó el recobro de la tarea 48 horas después. No se observaron diferencias en los niveles basales de c-Fos en el núcleo paraventricular del tálamo producto de la exposición crónica a nicotina; sin embargo, frente a la prueba del automoldeamiento se observó un incremento no significativo en la expresión de c-Fos, en los animales tratados con nicotina. Los resultados sugieren adaptaciones funcionales del núcleo paraventricular del tálamo ante la retirada de la nicotina que se asocian con cambios en la asignación de valor a estímulos ambientales.

Palabras clave: Automoldeamiento, Nicotina, Abstinencia.

### A36 LA TURNER MAZE, UN PARADIGMA EXPERIMENTAL PARA EL EVALUAR LA MEMORIA EJECUTIVA Y LA ASIMETRÍA MOTORA

Francis, L.; Alcázar, J. P. y Quintero, J. A.<sup>1</sup>

La Enfermedad de Parkinson se caracteriza por la disminución de la dopamina en el cuerpo estriado, como resultado de la pérdida neuronal en la sustancia negra compacta, y se caracteriza por deterioro motor (hipocinesia, bradicinesia y temblor, entre otros) y la demencia como tipo de disfunción ejecutiva, que se distingue por dificultades en la planificación y resolver problemas y alteraciones en asociaciones de estímulo-respuesta, deterioro del aprendizaje implícito y aprendizaje basado en retroalimentación, memoria de trabajo y memoria viso-espacial. El objetivo del presente estudio fue evaluar el deterioro de la memoria ejecutiva y la asimetría motora en ratas hemiparkinsonizadas, utilizando el laberinto de Turner –Turner maze–. Las ratas Wistar fueron asignadas a 2 grupos: Control y Lesión. Las ratas del grupo LES recibieron una invección estereotáxica en la sustantia nigra pars compacta derecha de 3µL de 6-OHDA. Para verificar la eficacia de la lesión, 15 días después de la

<sup>1</sup> Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

degeneración dopaminérgica se realizó la prueba de rotación inducida por anfetamina (5 mg / kg). Adicionalmente, se realizó el test neurológico y el pole test a los animales de ambos grupos en estudio. La asimetría motora, la laterización, la memoria ejecutiva y la prueba de la marcha, fueron parámetros que se evaluaron usando el Turner maze. La prueba contó con una fase de habituación (1 día) y fase de adquisición (10 ensayos / 3 días consecutivos). Se registraron los parámetros, selección lateral, impresión de huella de la marcha (footprint), latencia de escape y número de errores. La degeneración celular se evaluó mediante inmunohistoquímica TH. Los resultados demostraron un aumento en la latencia de escape en animales lesionados, lateralización azarosa y desorganizada y un aumento en la latencia de escape con períodos de freezing que no permitieron la terminación de la prueba en algunos animales. El estudio de la marcha demostró desorganización y dificultad en la marcha, así como con el arrastre tren posterior en los animales lesionados. Los resultados demostraron que el Turner maze podría ser funcional para evaluar la asimetría motora, la calidad de la marcha y la memoria ejecutiva del animal, pudiendo convertirse en una herramienta útil para la evaluación integral de estos parámetros de comportamiento.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Memoria ejecutiva, Asimetría motora, Turner maze, Rata.

# CARTELES SESIÓN B

# ELECTROFISIOLOGÍA DE SISTEMAS

# B37 EFECTO DE LESIÓN DEL NERVIO FACIAL SOBRE LA PLASTICIDAD EN LA SINAPSIS COMISURAL CA3-CA1 HIPOCAMPAL CA3-CA1

TORRADO, R.; MÚNERA, A. Y TRONCOSO, J.<sup>1</sup>

Introducción: nuestro grupo de investigación ha descrito cambios morfológicos, electrofisiológicos y moleculares en las células piramidales de la corteza motora tras lesiones del nervio facial. Más aún, hemos descrito modificaciones en la densidad y morfología de las células gliales en corteza motora, somatosensorial e hipocampo, relacionadas con esta lesión. Sin embargo, aún se desconoce si la plasticidad sináptica del hipocampo se ve afectada con este tipo de lesión periférica. Objetivo: caracterizar el efecto de la lesión irreversible unilateral del nervio facial sobre las propiedades basales de transmisión sináptica y sobre la plasticidad a corto y largo plazo de la sinapsis comisural CA3-CA1 del hipocampo en animales anestesiados. Materiales y métodos: animales, ratas Wistar divididas en dos grupos, Control (Sham) y Lesión. El grupo Lesión se subdividió en 4 grupos registrados a 1, 3, 7 o 21 días postlesión. Los animales se sometieron a cirugía de corte de las ramas

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

mandibular y bucal del nervio facial derecho (Lesión) o a falsa cirugía (Control). Registros electrofisiológicos: se insertaron electrodos de registro en CA1 del hipocampo izquierdo y electrodos de estimulación en CA3 contralateral. Se realizaron protocolos de pulsos emparejados y de estimulación de alta frecuencia para evaluar la plasticidad a corto y largo plazo, respectivamente. Resultados: la lesión del nervio facial modificó plasticidad a corto y largo plazo en el hipocampo, de manera perdurable. Tanto la depresión por pulsos emparejados como la potenciación a largo plazo disminuyeron significativamente en animales lesionados, respecto de los controles (independientemente del tiempo de registro postlesión).

Palabras clave: Hipocampo, Lesión nervio facial, Plasticidad sináptica, Rata, LTP, Pulsos emparejados.

### B38 EFECTO DEL LITIO SOBRE CORRIENTES IÓNICAS ACOPLADAS A LA VÍA DE LA PLC EN UNA LÍNEA NEURONAL

SÁNCHEZ, C.; GÓMEZ, M. P. Y NASI, E. 1

Desde hace seis décadas, el litio se utiliza como agente terapéutico para el trastorno bipolar. Sin embargo, sus mecanismos de acción a nivel celular no están completamente dilucidados; acercamientos bioquímicos sugieren que el litio podría actuar sobre la cascada de señalización de fosfoinositoles. Recientemente reportamos que en la línea celular HEK el litio modula la liberación intracelular de calcio mediada por la vía de la PLC-fosfoinositoles. En el presente trabajo hemos extendido dichos estudios a un contexto neuronal -por ende, más relevante a la fisiopatología del litio-, recurriendo a la evaluación de efectos electrofisiológicos. Se utilizó la línea neuronal SH-SY5Y, en la cual se había demostrado la presencia de receptores muscarínicos acoplados a G<sub>a</sub>. Inicialmente, se realizaron ensayos de inmunofluorescencia que corroboraron la presencia de PLCb4 y del Receptor de IP<sub>3</sub>. Luego se llevaron a cabo registros de patch clamp en modalidad whole-cell; las

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia. FUNEBIC y Centro Internacional de Física, Bogotá, Colombia.

células estimuladas con el análogo muscarínico carbacol produjeron corrientes iónicas de entrada mediadas principalmente por sodio y susceptibles de bloqueo reversible por el inhibidor de PLC U73122. Posteriormente, se evaluó el efecto del litio sobre dichas corrientes. A dosis cercanas a las terapéuticas, el litio produjo un aumento conspicuo de la amplitud de las corrientes. Con la demostración de un claro efecto modulador de respuestas eléctricas mediadas por PLC en células únicas de origen neuronal, se perfila la posibilidad de explorar en cuál eslabón de la cascada podría actuar el litio, ayudando así a dilucidar los mecanismos de acción de este importante agente terapéutico.

Palabras clave: Litio, Patch-clamp, fosfolipasa C, IP3.

# B39 FUNCTIONAL UNITY OF BRAIN. BRAIN INFORMATION STORAGE CIRCUIT: DIVERGENT AND CONVERGENT CONNECTIONS

VERGARA, R.1

State of art. "[T]his independence makes neural cell in the anatomical and functional unity of the nervous system", J. M. Delgado García. Working with the New Scientific Clinical Applied Research method, which allowed to discover organs illness only happen by quantitative changes, excess or default, so if organs functional changes strictly depend from brain commands, to do so, neural cells must be located in Brain Basic Functional Circuits (BBFC), the Functional Unity of Brain, which is constituted by three neural cells, one excitatory and one inhibitory that innervate a peripheral, like a motor neural cell located in the spinal cord. Also, BBFC creates the binary code, mandatory event to contain digital information, like brain does. To transport information from one area to another, brain uses the divergent and convergent connections, enunciated by Mountcastle but we have been able to exactly describe them and to propose its mathematical structure. Studying Mountcastle's enunciation

<sup>1</sup> Fundación Ciencia y Tecnología, Bogotá, Colombia.

258 Vergara, R.

about columnar structure of the cortex, we have been able to describe the intimate structure of that column that has circularly organized neurons, to constitute the Brain Information Storage Circuit, the circuit for memory. This can be seen in the occipital region in the Brodman's map, where it takes place an interchange of information between 17 and 19 cortex areas, through area 18. Area 17 perceives luminous information, area 18 compress it, through convergent connections, to enter it to area 19, where it is memorized; to be remembered area 18 decompress and transport it, through divergent connections, to area 17.

Palabras clave: Brain Basic Functional Circuits, Divergent and convergent connections.

# NEUROANATOMÍA

### B40 ALTERACIONES MORFOLÓGICAS EN ENCÉFALOS DE RATONES INFECTADOS CON VIRUS ZIKA

RIVERA, A.; SANTAMARÍA, G.; CORCHUELO, S.; ÁLVAREZ, A.; RENGIFO, C.; PARRA, A. Y TORRES FERNÁNDEZ, O. 1

Introducción: el Zika es un problema de salud pública a nivel mundial. El uso de modelos animales para estudiar los mecanismos de infección del virus es importante para contribuir a la comprensión de la patogénesis de esta infección viral, mediante el estudio de las alteraciones neurológicas. Objetivo: evaluar cambios morfológicos en encéfalo de ratones infectados con virus Zika. Materiales y métodos: ratones BALB/c de un día de nacidos fueron inoculados por vía intracerebral con 3x104 PFU de una cepa de virus Zika. En el seguimiento diario, se evaluaron signos neurológicos hasta la fase avanzada de la enfermedad, cuando se realizó sacrificio, previa anestesia, mediante perfusión intracardiaca con formaldehido tamponado al 4% y se extrajeron los encéfalos para ser embebidos en parafina. Se realizaron cortes de 3 a 4 µm de grosor y se hicieron tinciones histoquímicas e inmunohistoquímicas (IHQ) para evaluar

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

262 Rivera, A. y otros.

la histomorfología del tejido nervioso. Resultados: el día 7 postinoculación, los ratones infectados presentaron signos neurológicos, tales como parálisis en patas posteriores y pérdida del balance. Entre los días 11 a 14, los animales ya estaban postrados (sin moverse para desplazamiento). Se observó inmunorreactividad para Zika en la corteza cerebral, cerebelo, hipocampo y bulbo raquídeo. A través de la superficie de la corteza cerebral y el cerebelo, se observaron masas blancuzcas que histológicamente resultaron ser calcificaciones confirmadas mediante la tinción de Von Kossa. La H&E reveló disminución en la densidad de neuroblastos y pérdida de neuronas corticales; en algunas de estas neuronas se hallaron rasgos característicos de procesos apoptóticos.

Palabras clave: Zika, Ratón-BALB/c, Encéfalo, Inmunohistoquímica, Calcificaciones.

### B41 CORTEZA INFRALÍMBICA: COSTO Y BENEFICIO

Prada, P. y Jáuregui, M.<sup>1</sup>

Tsutsui-Kimura et al. (2016) sugieren que la corteza infralímbica (IL) está implicada en el control de los impulsos. Encontraron que dicha estructura tiene una participación importante en la inhibición del comportamiento impulsivo. Con base en esto, la presente investigación tuvo como objetivo analizar la participación de la corteza infralímbica (IL) en la toma de decisiones en ratas Wistar a partir de una tarea de costo y beneficio. Para llevar a cabo este objetivo, se diseñó una versión adaptada del protocolo aplicado por Floresco y Ghods-Sharifi (2006), a partir del cual se examinó el logro de los sujetos en una tarea de costo y beneficio diseñada en un laberinto en T. Posteriormente, se realizó una lesión bilateral postentrenamiento en la corteza IL. Los resultados muestran, que, en los tres primeros días de la fase de discriminación, las ratas sin la lesión mostraron una menor latencia en el momento de tomar la decisión de ir hacia el brazo de alta recompensa (HR), discriminando fácilmente los dos brazos. Finalmente, se evidenció, en la última fase de introducción de la barrera, que las ratas

<sup>1</sup> Semillero de Bases Biológicas del Comportamiento, Facultad de Psicología de la Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia.

escogían con mayor facilidad el brazo HR, aunque se les presentara un obstáculo que aumentaba el costo. Estos resultados sugieren que la corteza IL participa en los procesos de toma de decisiones en la tarea de costo y beneficio.

Palabras claves: Corteza infralímbica, Toma de decisiones, Impulsividad, Costo y beneficio.

# B42 EFECTOS EXOFOCALES DEL USO CRÓNICO DE METFORMINA EN UN BIOMODELO DE ISQUEMIA CEREBRAL FOCAL.

Arbeláez, I.; Lucumí, B.; Villota, A.; Escobar, M.; Buriticá, E. y Palacios, M.<sup>1</sup>

Introducción: los eventos cerebrovasculares isquémicos tienen una alta morbimortalidad en los humanos. Estudios recientes sugieren un papel neuroprotector de la Metformina en modelos de isquemia en ratas que han recibido tratamiento crónico al observar una disminución del riesgo de transformación del ictus isquémico en hemorrágico y prevención de la apertura de poro de transición de permeabilidad mitocondrial neuronal. Objetivo: valorar el efecto neuroprotector de la Metformina en regiones exofocales en un modelo de isquemia cerebral focal transitorio en ratas. Materiales y métodos: se evaluaron dos esquemas de tratamiento en ratas Wistar con el modelo de isquemia cerebral por oclusión de la arteria cerebral media con reperfusión a los 90 minutos: administración crónica antes del ictus y administración posterior al evento isquémico, usando controles con isquemia focal sin tratamiento

<sup>1</sup> Universidad del Valle, Facultad de Salud, Centro de Estudios Cerebrales, Cali. Colombia.

y animales intactos. Se hizo una evaluación neurológica clínica a las 24 y 72 horas postisquemia y una evaluación histológica de los cambios en regiones exofocales de corteza y estriado. Se corroboró el área infartada con TTC, y se hizo inmunohistoquímica contra NeuN, MAP-2, GFAP y Parvalbúmina (PV) en regiones corticales y estriatales exofocales ipsi- y contralaterales. Resultados: el uso de crónico-preventivo de Metformina evitó un mayor tamaño del infarto y mejoró la viabilidad neuronal en el estriado ipsilateral y la corteza contralateral; así mismo, evitó una disminución de la PV-IR en corteza y estriado ipsilateral, y la restableció a niveles normales en corteza contralateral. No obstante, estos cambios celulares no correlacionan con la evaluación neurológica.

Palabras clave: Isquemia cerebral, Metformina, neuroprotección, Parvalbúmina, Cambios exofocales.

### B43 HETEROGENEIDAD EN LA RESPUESTA CELULAR A LA LESIÓN TRAUMÁTICA: ESTUDIO DE CONTUSIONES CEREBRALES HUMANAS

Burítica, E.; Riasco, D.; Guzmán, F.; Palacios, M.; Escobar, M. y Pimienta, H.<sup>1</sup>

Introducción: el Trauma Craneoencefálico (TCE) es la segunda causa de muerte más común, y la principal causa de discapacidad y morbilidad en la población menor de 45 años. La mayoría de estudios histopatológicos de contusiones cerebrales (CCs) en humanos han sido hechos en tejido post mortem con diversos intervalos postraumáticos, por lo que no hay un consenso sobre el comportamiento de estas. Objetivo: establecer la integridad cito y dendroarquitectónica de las CCs; analizar la respuesta de las subpoblaciones de interneuronas Gabaérgicas y de los astrocitos, y determinar la viabilidad del tejido contuso. Materiales y métodos: 12 muestras de CCs obtenidas de pacientes con TCE severo por craniectomía decompresiva se procesaron histológicamente con anticuerpos contra NeuN, MAP2, PV, C B, CR y GFAP, y con las tinciones de Nissl y Fluoro-Jade C. Se hizo Western Blot para NeuN. Resultados: dentro una

<sup>1</sup> Universidad del Valle, Facultad de Salud, Centro de Estudios Cerebrales, Cali, Colombia.

contusión se encontraron: sectores con diferentes grados de compromiso celular, desde sectores con aparente conservación de la citoarquitectura, hasta sectores con parches de pérdida total de la I R para todos estos marcadores; mayor compromiso de las láminas corticales III y V; entorchamiento de las dendritas apicales de neuronas piramidales y fragmentación de los fascículos apicales; disminución de las interneuronas PV+ en la lámina II e incrementos de las CB+ en III y V, y CR+ en II; reactividad glial alrededor de los parches y en la sustancia blanca, y ausencia de GFAP-IR dentro de los parches, y neurodegeneración dentro y fuera de los parches, dependiente del grado de compromiso de la citoarquitectura neuronal. Inmunorreactividad de GFAP en la corteza cerebral de ratones inoculados con virus de la rabia.

Palabras clave: Contusión Cerebral humana, Neurodegeneración, NeuN, Fluoro-Jade, Proteínas que ligan Calcio.

### B44 INMUNORREACTIVIDAD DE GFAP EN LA CORTEZA CEREBRAL DE RATONES INOCULADOS CON VIRUS DE LA RABIA

HURTADO, A., P.; SANTAMARÍA, G. Y TORRES FERNÁNDEZ, O.<sup>1</sup>

Introducción: los astrocitos son células implicadas en la homeostasis y neuroprotección del SNC y la GFAP es el marcador que identifica estas células gliales. La sobreexpresión de GFAP (proteína ácida fibrilar de la glía) es frecuente en algunas enfermedades neurológicas. Sin embargo, es poco lo que se conoce sobre la expresión de GFAP en rabia. Objetivo: evaluar el efecto de la infección con rabia sobre la inmunorreactividad de GFAP en la corteza cerebral de ratones inoculados con el virus de la rabia. Materiales y métodos: se inocularon ratones con virus de la rabia en tres grupos según la ruta de inoculación: 1) por vía intracerebral; 2) por vía intramuscular y 3) inoculación inicial por la ruta intramuscular y a las 48 horas por vía intracerebral. Los animales en fase terminal de la enfermedad (6 días postinoculación), y sus controles, se anestesiaron y se sacrificaron mediante perfusión intracardiaca con paraformaldehído, luego se

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

extrajeron los cerebros y se obtuvieron cortes coronales en un vibrátomo. Estos se procesaron mediante inmunohistoquímica para GFAP. La inmunotinción fue cuantificada mediante el programa ImageJ y los datos se analizaron con la prueba de rangos de Wilcoxon-Mann-Whitney. Resultados: en los ratones inoculados por vía intramuscular no se observó cambio en la inmunorreactividad de GFAP. La inoculación intracerebral generó aumento moderado, pero estadísticamente significativo en la inmunotinción de GFAP, mientras que la doble inoculación elevó notablemente la concentración de GFAP en los astrocitos de la corteza cerebral. Y a mayor inmunorreactividad, se aumentó también el tamaño de los astrocitos.

Palabras clave: Rabia, Astrocitos, GFAP, Corteza cerebral, Inmunohistoquímica.

### B45 INMUNORREACTIVIDAD DE LA ALDOLASA C EN CEREBELO DE RATONES INFECTADOS Y NO INFECTADOS CON RABIA

NAIZAQUE, J. Y TORRES FERNÁNDEZ, O.1

Introducción: la aldolasa C es una enzima glicolítica expresada en células de Purkinje de ciertas regiones parasagitales del cerebelo y contrasta con su nula expresión en regiones adyacentes. Su distribución forma patrones de bandas que probablemente distinguen módulos funcionales en el cerebelo. La aldolasa C se ha utilizado como marcador neuronal en conjunto con un virus atenuado de la rabia usado como trazador neuronal, para evaluar estos módulos funcionales en rata. Pero no se ha estudiado el efecto de un virus patogénico de la rabia sobre la expresión de aldolasa. Objetivo: determinar la distribución de aldolasa C en cerebelo de ratones y el efecto de la infección con el virus de la rabia sobre su expresión. Materiales y métodos: seis ratones fueron inoculados por vía intramuscular con virus rábico de la cepa CVS. Cuando los animales presentaron signos avanzados de la enfermedad, fueron anestesiados y fijados mediante perfusión intracardiaca con parafor-

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

maldehído al 4%; el mismo procedimiento se siguió para seis animales no inoculados con el virus. El cerebelo fue extraído y cortado en vibrátomo, en rodajas de 50 µm de espesor, para procesamiento inmunohistoquímico con anticuerpos anti-aldolasa C y antirabia. Los cortes fueron fotografiados para analizar de forma cualitativa y cuantitativa (densitometría óptica) la presencia del virus y la expresión de aldolasa C. Resultados: la inmunotinción de aldolasa C reveló la morfología de las células de Purkinje incluyendo su árbol dendrítico, pero no hubo diferencias significativas en la expresión de aldolasa C entre ratones infectados con el virus y ratones control.

Palabras clave: Rabia, Aldolasa C, Cerebelo, Células de Purkinje, Inmunohistoquímica.

### B46 SOBRERREGULACIÓN DE CRISTALINA ALFA B COMO UN INDICADOR DE ASTROGLIOSIS REACTIVA DURANTE EL PERIODO SUBAGUDO DEL TRAUMA CRANEOENCEFÁLICO EN HUMANOS

BECERRA, L.; BURITICÁ, E.; ESCOBAR, M. Y PIMIENTA, H.<sup>1</sup>

Introducción: Cristalina Alfa B (CRYAB), una chaperona molecular perteneciente a la subfamilia de las pequeñas proteínas de choque térmico, se expresa en astrocitos reactivos en el marco de enfermedades neurodegenerativas y en algunos contextos de lesión aguda, sin haberse evaluado previamente en trauma craneoencefálico (TCE). Objetivo: ratificar histológicamente la sobreexpresión de CRYAB en corteza cerebral contusa de humano observada en el perfil de expresión génica. Materiales y métodos: en muestras de corteza cerebral contusa de diez pacientes que sufrieron TCE severo y fueron sometidos a craniectomía decompresiva, se hizo inmunohistoquímica e inmunofluorescencia usando anticuerpos contra CRYAB y GFAP. Se utilizaron muestras de corteza cerebral de sujetos post mortem como control. Se hizo cuantificación en: capas supragranulares, capas infragranulares, transición gris-blanca y sustancia

<sup>1</sup> Universidad del Valle, Facultad de Salud, Centro de Estudios Cerebrales, Cali. Colombia.

blanca profunda. Resultados: las células CRYAB+ correspondieron en su mayoría a astrocitos reactivos, con excepción de algunas formas piramidales localizadas en la lámina V en las muestras con TCE. Todas las células GFAP+ fueron identificadas como astrocitos. No hubo diferencias significativas entre los sectores de sustancia gris (supra- e infragranular) ni entre los sectores de sustancia blanca (transición y profunda) para ambos marcadores. En CRYAB, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los sectores infragranulares y la transición a sustancia blanca, probablemente debido a la marcación de algunas neuronas en el sector infragranular. Cuando se compararon los conteos totales para ambos marcadores, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los sectores. La observación con microscopía de fluorescencia permitió determinar co-localización subcelular de los dos marcadores en TCE.

Palabras clave: Trauma Craneoencefálico, Cristalina Alfa B, Astrogliosis Reactiva, GFAP, Humanos.

### NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR II

### B47 ESTANDARIZACIÓN DE LA AMPLIFICACIÓN DE GENES ASOCIADOS AL NEURODESARROLLO EN RATONES INFECTADOS CON VIRUS ZIKA

ÁLVAREZ DÍAZ, D.; RENGIFO, A.; RIVERA, J.; SANTAMARÍA, G. Y TORRES FERNÁNDEZ, O.<sup>1</sup>

La infección por virus Zika (ZIKV) durante el embarazo ha sido asociada con malformaciones congénitas, tales como microcefalia, macroftalmia y artrogriposis. En microcefalia se reportan alteraciones severas en la corteza cerebral y el cerebelo que podrían estar asociadas con cambios en la expresión de genes implicados en el neurodesarrollo. Objetivo: estandarizar ensayos de expresión diferencial de genes implicados en neurodesarrollo de ratón durante la infección postnatal con ZIKV. Materiales y métodos: se infectaron grupos de 5 ratones (ZIKV vs Controles) al día 1 postnacimiento por vía intraperitoneal y se sacrificaron al día 11 postinfección (pi). Se extrajeron los hemisferios cerebrales y se conservaron en RNA-later hasta la purificación del RNA total con el estuche miRNeasy. Se evaluó la integridad del RNA por la relación de intensidad de bandas 28s/18s en electroforesis. Se emplearon oligonucleótidos

<sup>1</sup> Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia.

diseñados en PrimerSelect y consultados en base de datos PrimerBank para la amplificación de genes implicados en neurodesarrollo. Finalmente, se estimaron las cantidades óptimas de RNA total para la amplificación de dichos genes mediante RT-qPCR en dos pasos. Resultados: los neonatos infectados mostraron claros signos de enfermedad, como postración y bajo peso a día 11 pi. Las cantidades de RNA total purificado de hemisferios cerebrales de neonatos fueron similares entre infectados y controles, aunque el RNA de los infectados arrojó menores valores de integridad. Los genes GAD1, GAD2, INA, TIS21, SOX2 y VIM mostraron mejor reproducibilidad en los valores CT de la PCR en tiempo real a partir de reacciones de síntesis de cDNA con 500 y 50 ng de RNA.

Palabras claves: Virus Zika, Neurodesarrollo, Microcefalia, Corteza cerebral, Cerebelo.

### B48 MEDIO CONDICIONADO DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES ADIPOSAS HUMANAS AUMENTA EL CIERRE DE LA HERIDA Y PROTEGE A LOS ASTROCITOS HUMANOS EN UN MODELO DE SCRATCH IN VITRO

BÁEZ, M.; HIDALGO, O.; GONZÁLEZ, J. Y BARRETO, G.<sup>1</sup>

Introducción: los astrocitos realizan funciones esenciales en la preservación del tejido nervioso. Estas células responden con cambios en la expresión génica, hipertrofia y proliferación tras un evento de lesión cerebral traumática (LCT)1. Diferentes estrategias terapéuticas pueden enfocarse en preservar sus funciones y favorecer una respuesta de protección después de la lesión. Una estrategia reciente ha sido el uso del medio condicionado de células madre mesenquimales adiposas humanas (MC-hMSQA) como una estrategia terapéutica para el tratamiento de diversas neuropatologías y, aunque existe información sobre el efecto en la protección neuronal2, estudios sobre los astrocitos son escasos y su acción específica en las células gliales no es clara. Objetivo: este estudio evaluó el efecto del MChMSQA en astrocitos humanos en un modelo de scratch in vitro. Materiales y métodos: el MC-hMSQA se obtuvo

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

en condiciones libres de suero previa fenotipificación. Los astrocitos humanos fueron incubados en solución de sales libre de glucosa; como control su usó la misma solución con 5.5mM de glucosa. El MC-hMSQA se usó a 5-10-15% por 30h. La viabilidad se determinó a través de MTT y la función mitocondrial se determinó usando sondas fluorescentes y además se determinó la expresión de proteínas de interés por *western blot*. Resultados: los resultados indican que MC-hMSQA mejoró la viabilidad celular, redujo la fragmentación nuclear y conservaba el potencial de membrana mitocondrial. Estos efectos fueron acompañados por cambios morfológicos y un mayor índice de polaridad, lo que refleja la capacidad de los astrocitos para migrar a la herida estimulada por MC-hMSQA.

Palabras clave: Astrocitos, Lesión cerebral, Mesenquimales, Migración, Scratch.

# B49 REDES DE INTERACCIÓN PROTEÍNA-PROTEÍNA (PPI), PREDICTIVA Y EMPÍRICA, DEL GEN BTBD3 Y SU ENRIQUECIMIENTO BIOLÓGICO

RODRÍGUEZ, O. Y ARBOLEDA, H.<sup>1</sup>

El gen BTBD3 participa en la polarización dendrítica en neuronas excitatorias (Matsui et al., 2013). La perturbación del gen vía knockout altera la formación de las columnas corticales y la respuesta electrofisiológica. Estudios GWAS lo relacionan con el desarrollo de trastornos del neurodesarrollo (Stewart et al., 2013). Los mecanismos asociados a las funciones de BTBD3 no están claros. Las PPi permiten identificar procesos y relaciones en sistemas complejos. Objetivo: determinar los procesos biológicos asociados al gen BTBD3 y los cambios topológicos relevantes. Se generaron dos redes PPi, una empírica y una predictiva, usando la base STRING. Las dos muestran alto grado de robustez, 0.74 y 0.84, respectivamente. La empírica tiene un número significativamente mayor de aristas centrales KW: 41.9, p=8.76899x10^-11. Al eliminar la subred asociada a BTBD3, de la red principal predictiva, se observaron cambios significativos en centralidad de cercanía: KW: 6.2, p= 0.01;

<sup>1</sup> Universidad Nacional del Colombia, Bogotá, Colombia.

centralidad de autovector: KW 10.2, p= 0.0009; centralidad de grado: KW: 25.5, p= 7.38319x10^-9 y centralidad de PageRank: KW: 35.3, p= 1.33938x10^-12. El enriquecimiento biológico de la red empírica se asocia a: desensamblaje de complejos proteicos, desmontaje de componentes celulares, organización de membrana y morfogénesis de proyección neuronal. El enriquecimiento en la red predictiva se asocia a: ubiquitinación, vía Notch, respuesta a estrés, vía Wnt y ciclo circadiano. BTBD3 interactúa con proteínas asociadas a remodelación celular y vías de diferenciación e identidad. Eliminar la subred BTBD3 desestabiliza la red principal predictiva

Palabras clave: BTBD3, Topológico, GWAS, Proteína-Proteína (PPi), Enriquecimiento.

# B50 REMODELACIÓN DE ASTROCITOS CDK51 INDUCEN FORMACIÓN Y RECUPERACIÓN DE ESPINAS DENDRÍTICAS Y SINAPSIS

Saldarriaga Cartagena, A. $^{1,2}$ ; Cardona Gómez, G. $^{1}$ y Posada Duque, R. $^{1,2}$ 

Los astrocitos conforman la Unidad Neurovascular (NVU), cumplen funciones en la sinapsis tripartita, en la señalización de calcio, y proveen factores tróficos ante una injuria cerebral. La excitotoxicidad, subyacente a las enfermedades neurodegenerativas, se relaciona con la hiperGactivación de la ciclina dependiente de quinasa 5 (CDK5) en neuronas. La sobreactivación de CDK5 promueve la retracción de las dendritas, pérdida de espinas y muerte neuronal, y además se ha mostrado que CDK5 podría tener un efecto dual en los astrocitos; en muerte y estrellamiento. Estudios *in vivo* e *in vitro* han demostrado que los astrocitos CDK5GRNAi proveen mejora cognitiva y neuroprotección; sin embargo, no es claro su efecto en plasticidad neuronal. En este estudio, el modelo de excitotoxicidad *in vitro* generado por 125

<sup>1</sup> Área de neurobiología celular y molecular, Grupo de Neurociencias de Antioquia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Instituto de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

µM de glutamato en neuronas coGcultivadas con astrocitos inhibidos con Roscovitina (CDK5i), se muestra que las neuronas expuestas a glutamato presentan una importante poda de espinas dendríticas y aquellas coGcultivadas con astrocitos CDK5i, tuvieron mayor arborización dendrítica, recuperación de espinas, y marcadores de sinapsis. De forma interesante, los astrocitos CDK5i mostraron un estrellamiento posiblemente asociado a su papel protectivo en la sinapsis. En resumen, estos hallazgos sugieren que el estrellamiento de los astrocitos CDK5i favorece la neuroprotección y neuroplasticidad, induciendo recuperación de espinas dendríticas y sinapsis.

Palabras claves: Excitotoxicidad, Astrocitoscdk5i, Neuroprotección, Espinas dendríticas, Sinapsis.

### B51 SEÑALIZACIÓN CELULAR EN GLIOMAS: CARACTERIZANDO REDES DE COMUNICACIÓN CELULAR ALTERADAS EN TUMORES CEREBRALES

Henao, J.¹; Gaitán, T.¹; Tamayo, Y.¹; Barrera, M.¹; Camargo, M.¹; Caro, Y.¹; Arango, J.¹; Quintero, A².; López, L.² y Bermúdez, O.¹.

Introducción: los gliomas constituyen el tumor primario más frecuente y maligno en el cerebro, para los cuales no existe un tratamiento eficaz en la actualidad. Al ser la señalización celular un reflejo de los mayores cambios que se producen en las células cancerosas, nos proponemos caracterizar los módulos de señalización implicados en la formación y progresión tumoral. Objetivo: identificar la expresión diferencial de genes de diferentes vías de señalización en tejidos de gliomas humanos y a partir de datos de expresión génica. Materiales y métodos: se estudió por inmunohistoquímica la expresión de proteínas de las vías de señalización PI3K/AKT/mTORC1 y Hedgehog en 20 tejidos de pacientes con glioma y en 10 tejidos control de cerebro sano. Por otra parte, se analizaron los datos de expresión génica de 526 casos de glioma de bajo grado y 174

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Universidad Nacional, Bogotá, Colombia.

286 Henao, J. y otros.

de glioma de alto grado, obtenidos de la base de datos internacional The Cancer Genome Atlas y 175 casos de glioma de los estudios GSE70231, GSE77043 y GSE59612 de la base de datos GEO. Se identificaron los genes diferencialmente expresados en gliomas de bajo y alto grado usando el análisis de significancia de microarreglos (SAM), con los cuales se construyó una red de co-expresión. Resultados: genes de señalización celular de las vías PI3K/AKT, MAPK, Hedgehog, WNT y TGF-beta, se expresan de manera diferencial en diferentes tipos y grados de gliomas. Una red con 125 genes representa los cambios en la señalización celular en el contexto tumoral de gliomas en el cerebro.

Palabras clave: Glioma, Señalización celular, Expresión génica diferencial.

# NEUROCIENCIA Y COMPORTAMIENTO II

#### B52 BATERÍA NEURONORMA COLOMBIA COMO HERRAMIENTA PARA EL DIAGNÓSTICO DE SUJETOS COGNITIVAMENTE SANOS Y PACIENTES CON TRASTORNO NEUROCOGNITIVO LEVE

BONILLA VARGAS, K.; CRUZ, F.; MANCERA, O.; ESTRADA, K.; MUÑOZ, J.; DIVANTOQUE, A.; ALFONSO, S.; MEJÍA, V.; OCAMPO, N.; GUERRERO, E.; VEGA, E.; MONTAÑÉS, P.; ARBOLEDA, H. Y PARDO, R.<sup>1</sup>

Introducción: no existe un protocolo estándar para la evaluación cognitiva en Trastorno Neurocognitivo Leve (TNL), lo cual, sumado a la amplia variabilidad en los criterios de clasificación, dificulta el proceso diagnóstico (Schinka *et al.*, 2010). En Colombia se dispone de herramientas validadas como el CERAD, ADAS-COG-COL, Addenbrook, MOCA y MMSE, que contribuyen al diagnóstico de trastornos neurodegenerativos mayores, pero muestran limitaciones para detectar las fallas cognitivas leves. El objetivo del presente estudio es describir los desempeños cognitivos en sujetos cognitivamente sanos y pacientes con TNL evaluados por medio de la batería Neuronorma Colombia. Metodología: estudio exploratorio, descriptivo de tipo transversal en

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

una cohorte de participantes colombianos, seleccionados por método no probabilístico y valorados por neurología y neuropsicología. Fueron clasificados como cognitivamente sanos y pacientes con TNL. Los desempeños cognitivos se evaluaron por medio de la batería Neuronorma y se compararon por medio de estadísticos no paramétricos. Resultados: no se encuentran diferencias significativas en las variables de edad y escolaridad entre grupos. Se encuentran diferencias en las escalas de MOCA e INECO, y en la mayoría de pruebas que componen la batería Neuronorma, con desempeños inferiores en el grupo de TNL. Discusión: Neuronorma Colombia está compuesta por varios instrumentos de medición para cada dominio cognitivo, permitiendo un amplio abordaje. Los resultados sugieren capacidad discriminativa entre sanos y pacientes. Sin embargo, se requiere realizar seguimiento longitudinal para evaluar la estabilidad de los desempeños y la precisión de los criterios diagnósticos y de las herramientas utilizadas.

Palabras clave: Trastorno Neurocognitivo Leve, Neuronorma Colombia, Criterios Diagnósticos, Cognición.

#### B53 DEPRESIÓN POSTPARTO Y VARIACIONES ACÚSTICO-PROSÓDICAS DE LOS INTERCAMBIOS COMUNICATIVOS MADRE-HIJO: VARIACIONES SEGÚN LA EDAD Y SEXO INFANTILES

PAOLANTONIO, M.; GONZÁLEZ, L.; RIVAROLA, C. Y FAAS, A.<sup>1</sup>

Introducción: indaga la influencia de la depresión postparto (DPP) en las características melódicas presentes en el HDB de madres hablantes de español rioplatense y en las cualidades acústicas de las emisiones preverbales de sus bebés en diversos contextos de interacción madrehijo/a (Papousek, Papousek y Symmes, 1991). Materiales y métodos: se evaluaron 40 madres primerizas mayores de edad y sus bebés entre 3-6 meses de edad que asisten al Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de Córdoba. Las madres fueron evaluadas con la Escala de DPP de Edimburgo y las díadas madre-hijo fueron filmadas en sesiones de juego no estructurado durante diferentes contextos de interacción (Cox, Holden y Sagoysky, 1987). Resultados: 27 madres sin indicadores de DPP y 13 con. El HDB con indicios de DPP mostró: menor intensidad media y máxima (-p=0,07-) en bebés grandes y varones (media

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

-p=0,04- y máxima -p=0,03-); menor uso de curva descendente (p=0,01) al dirigirse a los más pequeños y aumento de la forma de U (p=0,03) en más grandes; menor curva ascendente (p=0,02) y descendente (p=0,01) en madres con hijos varones. En las vocalizaciones prelingüísticas ante DPP materna se observó: menor cantidad de emisiones a mayor edad (p=0,1), en varones (p=0,1) y en bebés mayores durante el contexto "Alentar el juego" (p=0,05); disminución de F0 en pequeños (mínima -p=0,01- y media -p=0,002-) y varones (mínima -p=0,07-); disminución en varones de la intensidad (media -p=0,05- y máxima-p=0,03-); ausencia de curva ascendente en los más grandes (p=0,01) y de curvas con forma de U en bebés varones (p=0,02).

Palabras clave: Depresión postparto, Intercambios vocálicos madre-hijo, Edad y sexo infantiles, Contextos de interacción.

# B54 DESEMPEÑOS COGNITIVOS EN UNA MUESTRA COLOMBIANA DE SUJETOS COGNITIVAMENTE SANOS Y PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DETERIORO COGNITIVO LEVE. HERRAMIENTAS DE DISCRIMINACIÓN

Cruz Sanabria, F.; Bonilla Vargas, K.; Mancera, O.; Estrada, K.; Vega, E.; Arboleda, H.; Muñoz, M.; Alfonso, S.; Divantoque, A.; Ocampo, N.; Guerrero, E. y Montañés, P.¹

Introducción: la identificación de herramientas sensibles para el diagnóstico de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) pueden permitir una intervención temprana y un mejor pronóstico en cuadros de trastorno neurocognitivo progresivo (Ewers M. et al., 2012). En Colombia se ha trabajado en la validación de herramientas diagnósticas, tales como el CERAD (The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease) y el ADAS-COG-COL (Alzheimer's Disease Assessment Scale cognitive Colombia) (Aguirre Acevedo, 2007), las cuales contribuyen con el diagnóstico de enfermedades neurodegenerativas asociadas a demencia, pero tienen una sensibilidad limitada para el diagnóstico

Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

del DCL. El objetivo del presente estudio es explorar la capacidad de la herramienta Neuronorma para discriminar entre sujetos con DCL y sujetos cognitivamente sanos. Metodología: estudio exploratorio y descriptivo de tipo transversal en una cohorte de casos seleccionados. Se comparan los desempeños cognitivos en un grupo de participantes colombianos quienes son evaluados por las especialidades de neurología y neuropsicología. La muestra está compuesta por un grupo de participantes cognitivamente sanos, y pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Los desempeños cognitivos son evaluados por medio de la batería neuropsicológica Neuronorma que está validada para población colombiana. Se utilizaron estadísticos no paramétricos para las comparaciones entre grupos y para los estudios de discriminación. Resultados: no se encuentran diferencias significativas en las variables de edad y escolaridad. Los desempeños cognitivos de sujetos sanos y sujetos con Deterioro Cognitivo Leve se diferencian significativamente. Discusión: Neuronorma es una herramienta que permite discriminar entre sujetos con DCL y sujetos cognitivamente sanos, contribuyendo con el diagnóstico diferencial en casos de deterioro cognitivo discreto.

Palabras clave: Deterioro Cognitivo Leve, Perfiles Cognitivos, Neuronorma Colombia.

### B55 DESEMPEÑOS COGNITIVOS Y GENÉTICA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE Y SUJETOS COGNITIVAMENTE SANOS

Bonilla Vargas, K.; Cruz, F.; Mancera, O.; Estrada, K.; Mahecha, M.; Guerrero, E.; Romero, M.; Mejía, V.; Vega, E.; Álvarez, L.; Blanco, N.; Cortés, J.; Pardo, R. y Arboleda, H.<sup>1</sup>

Introducción: se sabe que existen polimorfismos que incrementan la susceptibilidad de padecer EA, por tanto, es importante identificar su asociación con el desempeño en pruebas cognitivas en sujetos portadores. Se han encontrado desempeños diferenciales en tareas de cognición, como memoria episódica y funciones ejecutivas (Keenan, 2012). Otros estudios se han adelantado en pacientes con DCL, como parte de la identificación temprana de marcadores clínicos y genéticos asociados a la EA (Moreno Grau, Ruiz, 2016). Objetivo: explorar los cambios en función cognitiva en pacientes con Deterioro Cognitivo Leve, portadores y no portadores de alelos de riesgo de los genes: SORL1(rs11218304), PVRL2(rs6859), CR1(rs6656401), TOMM40(rs6859), APOE(rs7412; rs440446),

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

PICALM(rs3851179) y GWAS\_14q(rs11622883). Metodología: estudio exploratorio y descriptivo de tipo transversal en una cohorte de casos seleccionados por método no probabilístico. Se comparan los desempeños cognitivos en un grupo de participantes colombianos en relación con las frecuencias alélicas. Los participantes son evaluados por neurología, neuropsicología y genética, quienes, según criterios, se clasifican como cognitivamente sanos y pacientes con Deterioro Cognitivo Leve. Los desempeños cognitivos son evaluados por medio de la batería Neuronorma Colombia. Se utilizaron estadísticos no paramétricos para las comparaciones entre grupos y medidas de tendencia y asociación entre frecuencias alélicas y cognición Resultados: no se encuentran diferencias significativas entre grupos en las variables de edad y escolaridad. Se identifican discretas tendencias de frecuencias alélicas en los desempeños cognitivos.

Palabras clave: Deterioro Cognitivo Leve, Cognición, Genética, Enfermedad de Alzheimer.

## B56 DIFERENCIAS EN LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO, EN NIÑOS CON DISLEXIA VS CONTROLES, MEDIDAS CON POTENCIALES EVOCADOS DE LARGA LATENCIA (P300)

PUERTAS, S.<sup>1</sup>

Esta investigación estudió las diferencias entre la velocidad de procesamiento entre las modalidades visual-ortográfica y auditiva-fonológica (Breznitz, 2002), por medio del análisis de potenciales evocados de larga latencia en niños con dislexia vs controles. Para tal fin, inicialmente se aplicó evaluación neuropsicológica para establecer diagnóstico de dislexia a una muestra compuesta por 15 niños con dislexia y 15 sin dificultades de lectura pareada por edad, sexo, estrato y grado escolar. Posteriormente, se aplicaron cinco tareas conductuales con estímulos auditivos y visuales, lingüísticos y no lingüísticos, con registro electrofisiológico simultáneo. Se concluyó que sí existieron diferencias entre la velocidad de procesamiento de las modalidades: la visual fue más rápida que la auditiva para ambos grupos. Adicionalmente, los disléxicos se desempeñaron peor en el procesamiento de estímulos lingüísticos auditivos, ya que

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

298 Puertas, S.

presentaron latencias más tardías y amplitudes mayores: reclutaron una mayor población neuronal de la zona occipital y parietal media para hacer el análisis fonológico y principalmente en el hemisferio derecho, ante el estímulo frecuente, en comparación con los controles, hallazgo que refuerza la presencia de una importante dificultad fonológica. El procesamiento de estímulos auditivos no lingüísticos, en ambos grupos, tomó más tiempo que el procesamiento de estímulos visuales no lingüísticos; sin embargo, no hubo suficientes datos para comprobar que los niños con dislexia y los niños del grupo control procesaron con diferencia temporal (Breznitz, 2002; Breznitz y Misra, 2003) los estímulos ortográficos y los estímulos fonológicos, de manera que no fue posible rechazar la validez de la hipótesis

Palabras Clave: Dislexia, Velocidad de procesamiento, Potenciales evocados de larga latencia, Modalidad visualortográfica, Modalidad auditiva-fonológica.

### B57 PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN NIÑOS CON SÍNDROMES INFLAMATORIOS DESMIELINIZANTES RECURRENTES

PANTOJA, C.<sup>1</sup>; KUCZYNSKI, A.<sup>2</sup>; GRANVILLE, S.<sup>2</sup>; CICCARELLI, O.<sup>1</sup>; HEMINGWAY, C.<sup>3</sup> Y HACOHEN, Y.<sup>1,3</sup>

Contexto: el impacto en el neurodesarrollo de los Síndromes Inflamatorios Desmielinizantes Recurrentes (SIDR) pediátricos no está detalladamente diferenciado entre los diferentes tipos de SIDR. Objetivo: se comparó el perfil neuropsicológico entre SIDR y se controló la edad al momento del diagnóstico y la duración de la enfermedad como factores modificadores. Métodos: el perfil neuropsicológico de 36 pacientes con SIDR fue estudiado retrospectivamente (Esclerosis Múltiple (EM) (n=25), Neuromielitis óptica (NMO) asociada a AQP4-Ab (n=2), enfermedad asociada a MOG-Ab (n=5) y SIDR anticuerpos negativos (n=4)). Se evaluó la función intelectual y ejecutiva, logros académicos, función motora-visual y memoria. Se compararon los resul-

<sup>1</sup> Departamento de Neuroinflamación, Centro de Esclerosis Múltiple de Queen Square, University College of London, Instituto de Neurología, Londres, Reino Unido.

<sup>2</sup> Departamento de Neuropsicología, Great Ormond Street Hospital for Children, Londres, Reino Unido.

<sup>3</sup> Departamento de Neurología Pediátrica, Great Ormond Street Hospital for Children, Londres, Reino Unido.

tados de los pacientes con EM contra los pacientes con otros SIDR. El estudio fue aprobado por Great Ormond Street Hospital (referencia: 16NC10). Resultados: los pacientes tenían diferencia de edad (EM= 10 IQR= 7-17 vs 15.5 IQR= 11.75 -19.23 p=0.02). Al menos 30% de la cohorte presentó déficit cognitivo. Se encontraron diferencias en los test de Mejor copiado y Copiado rápido entre los grupos (10, IQR = 9-13 vs 6, IQR = 4.5-9 p = 0.092 and 9 IQR = 7.511.5 vs4 IQR= 3-7.5 p=0.063 respectivamente). El rendimiento en el IQ (85.5, IQR= 73.7-95.25 vs 93 IQR= 89-97.75 p=0.02),la velocidad y la calidad de escritura (8, IQR= 5.5-10 vs 10, IQR= 9-13, p= 0.016 y 5 IQR=3-7.5 vs 10 IQR=8.5-12, p= 0.001) y la atención sostenida (6.5, IQR= 3.75-8 vs 10 IQR= 8-13, p=0.017) fue menor en el grupo diagnosticado antes de los 12 años. No hubo diferencia controlando la duración de la enfermedad.

Palabras claves: Esclerosis Múltiple, Neurodesarrollo, Desmielinización, Neuropsicología.

### B58 EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN CON SOFTWARE EN MEMORIA DE TRABAJO Y VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO

MONTAÑEZ, M.1

El presente resumen describe los principales hallazgos que se desprenden del estudio sobre la efectividad de un programa de estimulación cognitiva a través de software en memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. Se realizó desde una metodología pre experimental con grupo experimental pretest – postest. De tipo transversal, con método de medición cuantitativo, involucrándose variables sociodemográficas, edad, sexo, escolaridad, y coeficientes de desempeño en memoria de trabajo y velocidad de procesamiento en rangos entre 70 y 89, obtenidos a través de la escala Wisc IV. El estudio se desarrolló por muestreo tipo intencional a una población conformada por 10 niños(as) de entre 7 a 12 años de edad, con escolaridad entre 2° y 5° de primaria, pertenecientes a la Fundación Hospital Universitario Metropolitano (FHUM), además por criterios de inclusión mediante los resultados de la evaluación neuropsicológica que arrojara afectaciones en

<sup>1</sup> Universidad Metropolitana Barranquilla, Colombia.

302 Montañez, M.

los procesos cognitivos de memoria de trabajo y velocidad de procesamiento determinados por la subescala del test de inteligencia Wisc IV. Se obtuvieron resultados en estas áreas afectadas, indicando la incidencia de la exposición al programa de estimulación cognitiva sobre la memoria de trabajo y velocidad de procesamiento, con un aumento en los índices clínicos de 6 a 7 puntos entre las medidas obtenidas en el pretest y el postest, resultados que muestran de manera significativa y cuantitativa un mejoramiento en el desempeño de las áreas cognitivas afectadas posteriores al desarrollo de la estimulación cognitiva

Palabras clave: Estimulación cognitiva, Memoria de Trabajo, Velocidad de Procesamiento, Escala de inteligencia Wisc IV, Software.

### B59 PERCEPCIÓN DE EVENTOS Y LENGUAJE EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Beltrán, J.; Lara M.; Arias, D. y Mateus, A.1

Introducción: la incidencia de la Enfermedad de Alzheimer (EA) en Colombia va en aumento. Si bien la principal dificultad se presenta en la memoria, es importante conocer la naturaleza y manifestaciones de las dificultades de lenguaje, para lo cual se propone investigar la forma como los pacientes con EA perciben y comprenden el mundo que les rodea, así como el impacto de dicha percepción en la comprensión y producción del lenguaje. Objetivo: analizar la relación entre la percepción de eventos y el lenguaje, en un grupo de personas con EA y sus controles. Materiales y métodos: se evaluaron catorce adultos mayores, siete diagnosticados por consenso con EA y sus controles. Los movimientos oculares fueron registrados por medio del equipo de rastreo visual Eye-Tracking TobiiTx300; se llevaron a cabo tareas dinámicas, estáticas y tareas lingüísticas. Resultados: indican diferencias significativas en cuanto a la búsqueda visual, en la cual el grupo con EA presentó disminución de la velocidad. En tareas de rastreo, se eviden-

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

cia que las personas con EA identifican menos elementos en una imagen realizando menos fijaciones; en cuanto al evento dinámico, el rastreo visual fue similar entre los dos grupos; sin embargo, la expresión lingüística de lo observado está afectada en el grupo con EA revelando la relación de la percepción y el lenguaje, ya que, a pesar de observar los eventos dentro de una escena, estos no son expresados lingüísticamente. Estos resultados tienen importantes implicaciones tanto en la identificación de la naturaleza de las dificultades lingüísticas en la EA como en la evaluación y tratamiento fonoaudiológico

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Lenguaje, Percepción.

### **NEURODEGENERACIÓN II**

### B60 ADMINISTRACIÓN CRÓNICA VÍA ORAL DE QUERCETINA: EFECTO PREVENTIVO EN UN MODELO ANIMAL DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

PÉREZ, P.; SABOGAL, A. Y CARDONA, G.<sup>1</sup>

La Enfermedad de Alzheimer (EA) se caracteriza por la aparición de placas Beta-amiloide y ovillos neurofibrilares, los cuales causan daño celular que luego se traduce en cambios en la función cognitiva y emocional. Actualmente, ningún fármaco ha sido probado con éxito para curar la EA. Por esta razón, parte de la investigación se ha centrado en la búsqueda de tratamientos preventivos. Nuestras investigaciones previas demostraron que la quercetina administrada por vía intraperitoneal disminuye la histopatología neurodegenerativa y el deterioro cognitivo en un modelo de ratón viejo triple transgénico para la EA (3xTG-AD). Para acercarse a una traslación del tratamiento con quercetina. El objetivo de la investigación fue evaluar el efecto preventivo de la administración crónica por vía oral de quercetina en el modelo de ratón 3xTG-AD. La quercetina se administró durante 1 año a ratones de 6 meses de edad. Se realizaron las pruebas de laberinto en cruz elevado, cam-

<sup>1</sup> Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

po abierto y laberinto acuático de Morris. Posteriormente, se realizó inmunohistoquímica de placas Beta-amiloide y ovillos neurofibrilares en hipocampo, amígdala y corteza entorrinal. Los resultados demuestran que el tratamiento preventivo tiende a reducir los ovillos neurofibrilares en CA1 del hipocampo y disminuye significativamente las placas Beta-amiloide en CA1 y amígdala de los animales transgénicos tratados con quercetina, lo cual se correlaciona con la mejora en la prueba de aprendizaje y memoria. Sin embargo, no hubo mejora en la función emocional. Estos resultados sugieren que la quercetina previene la aparición de placas Beta-amiloide y el déficit cognitivo en el modelo 3xTG-AD.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, Prevención, Quercetina, Taupatía, Beta-amiloidosis.

## B61 desarrollo moral y pertenencia de grupo social en niños entre 3-11 años. La transgresión moral anula el sesgo de pertenencia de grupo en niños

SANTAMARÍA, H.; SANTAMARÍA, J. Y GONZÁLEZ, M.<sup>1</sup>

Introducción y objetivo: muchos estudios previos han sugerido que, desde una edad temprana (antes de los 3 años de edad), las identidades grupales pueden afectar las decisiones morales. Sin embargo, hasta el momento no se conoce con exactitud si los niños actúan más movilizados por procesos de identidad de grupo o por actos basados en lo moral. Métodos: en tres estudios independientes, evaluamos niños entre 3 y 11 años (n = 383), explorando las preferencias de los niños en una amplia gama de acciones sobre terceros recreados con títeres que se involucraron en comportamientos cooperativos y no cooperativos hacia sujetos que pertenecen, o no, al grupo social de cada niño. Para analizar el comportamiento social de estos niños, se han usado medidas explícitas y medidas implícitas, con paradigmas de neuroeconomía, como el juego del dictador. Resultados y discusión: en los tres estudios,

<sup>1</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

de manera concluyente y confiable se muestra que todos los niños desaprobaron las conductas no cooperativas (o inmorales) independientemente de si el destinatario de esta acción era miembro del grupo o no lo era. A su vez, en escenarios en los que se recrearon situaciones cooperativas, los niños prefirieron favorecer a los miembros de su propio grupo social, sugiriendo que cuando se juzga entre conductas moralmente aceptables, la identidad del grupo juega un papel más relevante. Estos resultados revelan la complejidad del comportamiento social en niños y revelan cómo se construye la cooperación y el tejido social en las interacciones grupales.

Palabras clave: Cognición social, Neuroeconomía, Desarrollo moral, Niños, Endogrupo-Exogrupo.

#### B62 DIFERENCIAS ENTRE HOMBRES Y MUJERES EN LA ASOCIACIÓN ENTRE ADVERSIDAD DURANTE LA NIÑEZ Y PROBLEMAS DE CONDUCTA EN LA ADOLESCENCIA

Cuya, J.; Gómez, A.; León, D. y Cárdenas, F.1

Introducción: la literatura evidencia que la exposición a situaciones adversas en la niñez conlleva problemas en la conducta; sin embargo, los reportes sobre las diferencias de esta asociación entre hombres y mujeres es limitada. Objetivo: determinar si existen diferencias entre hombres y mujeres en la asociación de adversidad en la niñez y problemas de conducta en la adolescencia. Materiales y métodos: se incluyeron datos de 199 adolescentes entre 12 y 17 años. Las pruebas aplicadas fueron: Lista de Chequeo del Comportamiento versión padres (CBCL 6-18) y el Cuestionario sobre experiencias adversas en la niñez (EAN). Resultados: se obtuvo que la adversidad durante la niñez correlaciona positivamente con el incremento en problemas de conducta en adolescentes, asociación que fue moderada por el sexo de los participantes. Los problemas de conducta más prevalentes fueron: trastornos internalizantes, como

<sup>1</sup> Universidad de Los Andes, Bogotá, Colombia.

de ansiedad, somatización y fallas en la socialización, y externalizantes, como el oposicionismo y la agresividad. Para ambos sexos, se encontró que los factores más influyentes en el desarrollo de problemas de conducta fueron: violencia intrafamiliar, maltrato, conflicto armado, problemas de salud y adversidad total. Las mujeres mostraron una mayor susceptibilidad hacia la violencia intrafamiliar, maltrato, conflicto armado, problemas en el colegio, negligencia y adversidad total. Mientras que los hombres únicamente presentan alteraciones al ser expuestos a problemas en el colegio y adversidad total. Estos resultados podrían indicar un efecto del estrés crónico sobre la organización de los circuitos límbicos y corticales asociados con la valoración afectiva y la regulación comportamental

Palabras clave: Problemas de conducta, Experiencias adversas durante la niñez, Diferencias por sexo, Adolescencia.

B63 EFECTO DE LA LESIÓN NEUROTÓXICA
DEL NÚCLEO PEDUNCULOPONTINO SOBRE
LA EXPRESIÓN DEL ARNM DE LA TIROSINA
HIDROXILASA, EL TRANSPORTADOR VESICULAR
DE MONOAMINAS Y EL TRANSPORTADOR
DE DOPAMINA EN EL TEJIDO NIGROSTRIATAL
DE RATAS

BLANCO, L.; AMADOR, E.; DÍAZ, M.; GONZÁLEZ, E.; ESTUPIÑÁN, B.; SERRANO, T. Y FRANCIS TURNER, L.<sup>1</sup>

Introducción: es bien conocido que la degeneración del Núcleo Pedunculopontino (NPP) antecede a la degeneración de las células dopaminérgicas de la *substantia nigra pars compacta* (SNpc) y este evento distingue a las etapas presintomáticas de la Enfermedad de Parkinson (EP). Aunque la literatura reconoce que la lesión de PPN aumenta la vulnerabilidad de las células dopaminérgicas, se desconoce si este riesgo está asociado a la pérdida de la capacidad para manejar la función dopaminérgica. Material y método: se evaluó el efecto de la lesión neurotóxica del NPP en la expresión del ARNm de la tirosina hidroxilasa (TH), transportador vesicular de monoaminas (VMAT2) y

<sup>1</sup> Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

314 Blanco, L. y otros.

transportador de dopamina (DAT) en tejido nigrostriatal por medio de RT-PCR. Se organizaron tres grupos experimentales: ratas no tratadas, ratas lesionadas con NMDA y ratas falsas operadas. Resultados: ninguno de los grupos mostró diferencias significativas en la expresión de TH, VMAT2 y DAT 48 h después de la lesión de NPP. Siete días después de la lesión NPP, la expresión de ARNm de la TH fue significativamente mayor en comparación con los controles (p<0,05); en contraste, la expresión de ARNm de VMAT2 mostró una disminución significativa (p<0,01). Curiosamente, siete días después de la lesión de NPP, en el tejido estriatal, la expresión del ARNm de DAT mostró una disminución significativa (p<0,001). La comparación de la densidad neuronal nigral de las ratas lesionadas y controles, reveló diferencias no significativas (p>0,05). Discusión: los hallazgos sugieren que la lesión NPP modifica la expresión de las proteínas asociadas con la homeostasis dopaminérgica, lo cual puede incrementar la vulnerabilidad nigral y posiciona esta lesión como un posible modelo presintomático de EP

Palabras clave: Núcleo Pedunculoponino, Tirosina hidroxilasa, Transportador vesicular de monoaminas, Transportador de dopamina.

## B64 EL CONTEXTO SOCIAL COMO MODULADOR DE LA PERCEPCIÓN DEL ERROR EN LA TOMA DE DECISIONES DE USUARIOS DE CANNABIS. EVIDENCIAS DE DINÁMICA CEREBRAL

JÁCOME, K.; COTE, M.; BONILLA, M. Y SANTAMARÍA, H.<sup>1</sup>

Introducción: el consumo de *cannabis* continúa siendo una práctica que incide en la cognición y el comportamiento adaptativo de sus usuarios. Objetivo: esta investigación analizó el impacto que ejerce el contexto social sobre la toma de decisiones en 20 usuarios habituales de *cannabis* y 33 sujetos control, entre los 18 y 40 años de edad, en Bogotá. Materiales y métodos: se llevó a cabo un nuevo procedimiento en el que una tarea clásica de toma de decisiones –Iowa Gambling Task (IGT)– se realizó en un contexto de observación externa (contexto social). Además, se analizó la dinámica neural temporal durante la realización de la tarea en la situación contextual haciendo uso de Potenciales Relacionados a Eventos (ERPs, por sus siglas en inglés). Resultados: los resultados de este estudio sugieren que a diferencia de los controles sanos, los usuarios de *cannabis* 

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia y Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

tienen poca sensibilidad a la toma de decisiones en contexto social. Los ERPs muestran que el contexto social en general pareciera afectar predominantemente los componentes de respuesta como la onda ERN, que se sabe que es sensible a la información de recompensa. Sin embargo, la modulación de los componentes de respuesta parece no generar cambios en el comportamiento de estos usuarios. Este estudio revela por primera vez las huellas comportamentales y neurales que se asocian a la pobre respuesta a la información social en escenarios de toma de decisiones en consumidores de *cannabis* 

Palabras clave: *Cannabis*, Toma de decisiones, Potenciales Relacionados a Eventos, Contexto social, ERPs.

# B65 EVALUACIÓN DE POTENCIALES CAMBIOS DE INTERACCIÓN ENTRE SNPS DE MIRNAS Y SNPS DE MRNAS EN REGIONES BLANCO DE REGULACIÓN DE GENES ASOCIADOS CON LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

ESCOBAR-SOTO, O.; ARBOLEDA, H. Y BERMÚDEZ, S.1

Introducción: se han reportado SNPs en regiones no traducidas (UTR) de mRNAs asociados con la Enfermedad de Alzheimer (EA) (1). El efecto de estos cambios está relacionado con la modificación de los sitios de unión de miRNAs y los cambios de interacción de estabilidad entre las cadenas RNA interactuantes. Por otro lado, además de las regiones canónicas de enlace, algunos miRNAs pueden reconocer las regiones codificantes (2). Teniendo en cuenta la función de regulación postranscripcional y epigenética que conlleva este tipo de regulación mediada por RNAs, es importante incorporar estudios de cambios de interacción entre mRNA/miRNA por presencia de SNPs. Objetivos: caracterizar el impacto que tienen SNPs de genes codificantes y de miRNAs asociados con EA sobre interacciones miRNA/mRNAs Metodología: se buscaron genes codi-

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

ficantes y miRNAs relacionados con EA en las bases de datos Disgenet, miR2diseasedb, PhenomiR y HMDD. Los transcritos de genes asociados con EA fueron filtrados del repositorio Human Protein Atlas, donde se reportan mR-NAs expresados diferencialmente en cerebro. Los SNPs de los genes de EA recuperados del Interpro se cruzaron con los SNPs depositados en el IGAP. Los SNPs de los miRNAs se construyeron computacionalmente. Para el grupo de secuencias de los genes de EA y miRNAs, tanto wt como SNPs, se predijeron interacciones RNA/RNA con los programas miRanda y RNAhybrid, usando dos estrategias de predicción. Finalmente, se filtraron interacciones óptimas. Resultados: se describen los cambios de las regiones de interacción miRNAs/mRNA de varios de los genes reportados previamente relevantes en EA

Palabras clave: miRNAs, SNP, Alzheimer, Epigenética, Regulación postranscripcional.

#### B66 NUEVOS AGONISTAS LXRBETA DERIVADOS DE PLANTAS COLOMBIANAS CON POTENCIAL TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

VALENCIA, R.; CUCA, L. Y ARBOLEDA, G.<sup>1</sup>

Introducción: la Enfermedad de Alzheimer (EA) es la principal causa de demencia en el mundo. Actualmente, la activación de receptores nucleares LXRs (receptores X del hígado) ha demostrado efectos benéficos en modelos de la EA, asociado a la sobreexpresión de proteínas, como ABCA1 y ApoE (1). Sin embargo, los agonistas sintéticos conocidos pertenecen a grandes farmacéuticas, que limitan su uso y además generan efectos secundarios indeseados (2). Por esta razón, se ha abierto la búsqueda de agonistas LXR derivados de productos naturales de la flora colombiana y de esta forma generar nuevas herramientas para la investigación y el tratamiento de la enfermedad. En nuestro grupo de investigación, generamos un modelo in vitro (células HEK293 transfectadas con un reportero específico para LXRbeta) para evaluar el potencial agonista de LXRbeta de varios extractos vegetales etanólicos mediante una reacción enzimática y westernblot. Metodología: ensayo de MTT y

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

LDH para determinar concentraciones de trabajo, ensayo de transactivación empleando la reacción de luciferasa y Western Blot para evaluar el cambio en la expresión de las proteínas. Resultados: se determinó que tres de los extractos estudiados activan a LXRbeta (incremento en actividad luciferasa) en el modelo generado, y generan cambios en los niveles de expresión de APOE y ABCA1 en cultivos primarios de neuronas y astrocitos murinos. Conclusión: los resultados obtenidos permiten seleccionar 3 extractos en los cuales continuar la búsqueda de nuevas moléculas con capacidad agonista LXR importantes en el desarrollo nuevas herramientas farmacológicas para la EA y otras enfermedades.

Palabras clave: LXR, Extractos Vegetales, Alzheimer, ApoE, ABCA1.

#### NEUROFISIOLOGÍA DEL COMPORTAMIENTO II

### B67 ALTERACIONES EN EL DESEMPEÑO DE LA TAREA DE ALCANCE EN RATAS WISTAR CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA

ESTRADA, Y.<sup>1,2</sup>; SANTOS, G.<sup>1</sup>; FLORES, G.<sup>1</sup> Y RUSSO, T.<sup>1</sup>

Introducción: la diabetes mellitus es uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades que afectan el sistema nervioso, comprometiendo el desempeño motor. Estudios realizados por Ergul et al. (2014), que inducen diabetes mellitus en ratas, observan compromiso en la realización de tareas motoras que involucran el uso de las patas delanteras. Objetivo: identificar alteraciones en la realización de tarea de alcance en ratas Wistar con diabetes mellitus inducida. Materiales y métodos: 6 ratas Wistar macho fueron entrenadas en tarea de alcance - caja de entrenamiento (Jones et al., 2011). Posterior al entrenamiento, se induce diabetes mellitus (método Estreptozotocina - STZ). Se efectúa test de tarea de alcance (Jones et al., 2011) en 4 momentos: 1) preinducción diabetes, 2) 14 días pos inducción diabetes, 3) 17 días pos inducción diabetes y 4) 27 días postinducción diabetes, contando número de intentos y de éxitos realizados. 6 ratas Wistar de las mismas

<sup>1</sup> Universidade Federal de São Carlos, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidad Santo Tomás, Sede Bogotá, Colombia.

características hicieron parte del grupo control, pasando por los procesos de entrenamiento y evaluación, con sham inducción de diabetes. Resultados: en cuanto al número de intentos, ratas con diabetes inducida aumentaron en un 15% el número de intentos realizados en los momentos 3 y 4 del test de tarea de alcance, comparándolos con las ratas del grupo control. En cuanto al número de éxitos, las ratas con diabetes mellitus inducida presentaron una disminución de aproximadamente el 6% de los éxitos obtenidos en los momentos 3 y 4 de realización del test de tarea de alcance.

Palabras clave: Diabetes mellitus inducida, Tarea de alcance, Intentos, Éxitos, Test de tarea de alcance.

### B68 ALTERACIONES EN EL DESEMPEÑO DE LA TAREA DE ALCANCE EN RATAS WISTAR CON ISQUEMIA CEREBRAL CORTICAL INDUCIDA

ESTRADA, Y.<sup>1,2</sup>; FATURI, F.<sup>1</sup>; MENDES, R.<sup>1</sup> Y RUSSO, T.<sup>1</sup>

Introducción: la isquemia cerebral es una de las principales enfermedades que afectan el sistema nervioso, comprometiendo el desempeño motor. Estudios realizados por Jones (2011 y 2017), que inducen isquemia cerebral en ratas, muestran compromiso en la realización de tareas motoras que involucran el uso de las patas delanteras. Objetivo: identificar alteraciones presentadas en la realización de la tarea de alcance en ratas Wistar con isquemia cerebral inducida. Materiales y métodos: 6 ratas Wistar macho fueron entrenadas en tarea de alcance - caja de entrenamiento (Jones et al., 2011). Posterior al entrenamiento, se induce isquemia cerebral (cirugía estereotáxica, aplicación de Endotelina 1). Se efectúa test de tarea de alcance (Jones et al., 2011) en 4 momentos: 1) preinducción isquemia, 2) 14 días pos inducción isquemia, 3) 17 días pos inducción isquemia y 4) 27 días pos inducción isquemia, contando número de intentos y de éxitos realizados. 6 ratas Wistar de

Universidade Federal de São Carlos, SP, Brasil.

<sup>2</sup> Universidad Santo Tomás, Sede Bogotá, Colombia.

las mismas características hicieron parte del grupo control, pasando por los procesos de entrenamiento y evaluación, con sham inducción de isquemia cerebral. Resultados: en cuanto al número de intentos, ratas con isquemia inducida disminuyeron el número de intentos realizados en los momentos 3 (72,5%) y 4 (37,9%) del test de tarea de alcance, comparándolos con las ratas del grupo control. En cuanto al número de éxitos, las ratas con isquemia inducida presentaron una disminución de 80,7% de los éxitos obtenidos en los momentos 3 y en 63,4% en el momento 4 de realización del test de tarea de alcance.

Palabras clave: Isquemia cerebral, Tarea de alcance, Desempeño tarea de alcance, Test tarea de alcance.

#### B69 ANÁLISIS DEL COMPORTAMIENTO DE AGRESIVIDAD Y ANSIEDAD EN PEZ CEBRA POSTERIOR A LA EXPOSICIÓN A ESTRÉS Y ETANOL

VARGAS, A.; FRANCO, J. Y FORERO, D.1

El exceso de consumo de alcohol está asociado a múltiples enfermedades orgánicas y psiquiátricas. Su consumo está asociado a factores que aumentan la conducta agresiva, abuso sexual, abandono infantil, hogares disfuncionales y consumo de otras sustancias psicotrópicas (1). Por otra parte, el pez cebra cuenta con una homología genética del 70% con el humano, naturaleza prolífica, fácil manejo y mantenimiento económico menor con respecto a los modelos animales clásicos (2). Dado lo anterior, es el modelo adecuado para estudiar la exposición a alcohol y el comportamiento agresivo. El objetivo principal fue determinar si el estrés, inducido por un protocolo estandarizado, seguido de exposición a diferentes concentraciones de etanol, produce cambios en el comportamiento (agresividad y ansiedad) en el pez cebra. Se obtuvieron peces cebra adultos tipo silvestre de 4-6 meses de edad. Inicialmente, se aclimataron con mínimo dos semanas. Se realizó un protocolo de estrés durante 3 días 1) cambio de tanque con temperatura del

<sup>1</sup> Universidad Antonio Nariño, Bogotá, Colombia.

agua a 33 y 23°C por 1 horas, 2) persecución con red durante 10 minutos y 3) inmovilización en tubos Eppendorf de 1,5 ml por 60 minutos. 24 horas después, los peces cebra fueron expuestos a etanol durante 40 minutos, a diferentes concentraciones (0, 0.25, 0.5, 0.75 y 1%) y se evaluó el comportamiento agresivo y ansioso. El software ImageJ se usó para cuantificar distancia total recorrida, congelamiento, tiempo empleado en regiones de interés de los tanques y trayectoria del pez. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con concentraciones de alcohol entre 0,5% y 0,75%.

Palabras clave: Comportamiento animal, Pez cebra, Neurociencias, Estrés, Etanol.

# B70 EFECTO POST-EXPOSICIÓN DE ROUNDUP ACTIVO® SOBRE EL ÁREA PREÓPTICA DEL PEZ TROPICAL NEÓN CARDENAL (PARACHEIRODON AXELRODI)

Moreno, V.; Riaño, A.; Gómez, E. y Hurtado, H.<sup>1</sup>

Paracheirodon axelrodi es oriundo de Sudamérica, en las cuencas de los ríos Orinoco y Amazonas. En Colombia es el más exportado en el sector de peces ornamentales. Por otra parte, si bien el cerebro de los peces y el de los seres humanos es distinto, sus funciones son muy similares, por lo cual su estudio se puede proyectar en humanos. Con el fin de determinar el efecto postexposición en el Área Preóptica en P. axelrodi, se evaluaron tres tratamientos (T0: 0, T1: 1 y T2: 5 mg/L de glifosato en Roundup Activo®), con 4 repeticiones, en unidades experimentales de 40L con 30 ejemplares juveniles. Los peces se expusieron durante 30 días. Posteriormente, se realizó un recambio total de agua manteniendo las condiciones de calidad de agua óptimas para la especie. Fueron mantenidos durante otros 30 días para evaluar el efecto postexposición. Después se sacrificaron 3 peces por tratamiento con benzocaína, siguiendo los

<sup>1</sup> Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

protocolos de ética establecidos. Se procedió a la extracción del cerebro para su fijación, postfijación, e inclusión, para microscopia óptica de alta resolución (MOAR). Se realizaron cortes de 1 µm y se tiñeron con azul de toluidina. No se evidenció la presencia de mastocitos en los núcleos neuronales; sin embargo, su presencia aumentaba en los vasos sanguíneos del área lateral de telencéfalo dorsal (Dl) izquierdo y derecho. Teniendo en cuenta que los mastocitos liberan compuestos vasodilatadores que aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefalica, podría afectar la neurogenesis, alterando procesos de memoria, reconocimiento, ubicación espacial y reproducción afectados su fitness.

Palabras clave: Glifosato, Mastocitos, Histopatología, Núcleo neuronal.

# B71 EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS CONDUCTUALES Y FISIOLÓGICOS EN UNA COLONIA DE PRIMATES NO HUMANOS TRAS EL ENRIQUECIMIENTO DE SU ENTORNO

GONZÁLEZ, O.; DÍEZ, T.; CASTILLO, R.; HARRIS, E.; AJOY, G.; GARCÍA, T.; VEGA, M. Y FRANCIS TURNER, L.<sup>1</sup>

Introducción: las neurociencias han contribuido a los avances del conocimiento sobre el sistema nervioso, el funcionamiento del cerebro y los detalles de la neurofisiopatología de los trastornos y enfermedades neurodegenerativas, entre otros. A pesar de contar con modelos alternativos, existen elementos suficientes para demostrar la necesidad del uso de los primates como modelos animales para la experimentación en esta área de conocimiento. Sin embargo, la ciencia de los animales de laboratorio ha alcanzado un alto nivel de desarrollo con el fin de lograr un trato humanitario a los animales y mejorar la calidad de las investigaciones. El objetivo de nuestro trabajo es exponer los cambios fisiológicos y conductuales mostrados en una colonia de Macaca Arctoides tras el enriquecimiento de su entorno. Materiales y métodos: se compararon dichos aspectos an-

<sup>1</sup> Centro de Neurociencia de Cuba, Cuba.

tes y un año después del enriquecimiento ambiental. Para la determinación de los parámetros hematológicos y de bioquímica sanguínea, se colectaron muestras de sangre de 23 individuos de diferentes sexos y grupos etarios. Se empleó la estadística descriptiva, análisis de varianza y la t de Student para establecer comparaciones entre grupos. Resultado: se observaron cambios positivos en su conducta social, reducción de la agresión, de esterotipias; se observó que el grupo etario influenció sobre los niveles de eritrocitos, proteínas totales y colesterol. Hubo diferencias significativas en los niveles de urea, glucosa, la actividad de creatinfosfoquinasa y el conteo de leucocitos, cuyos datos aparecerán explícitamente en el trabajo. Se considera que el cambio de entorno ha influido positivamente en la conducta de estos animales

Palabras clave: Primate, Macaca Arctoides, Enriquecimiento ambiental, Conducta.

#### B72 EVALUACIÓN DE LOS POSIBLES EFECTOS TRANSGENERACIONALES DE LA SEPARACIÓN MATERNA SOBRE EL COMPORTAMIENTO MATERNAL

MÁRQUEZ, L.; LEÓN, L.; CÁRDENAS, F. Y DUEÑAS, Z.1

Introducción: la separación materna durante la lactancia (SMDL) es un factor de estrés crónico que afecta tanto a la madre como a su descendencia. Objetivo: evaluar los efectos de la SMDL sobre el comportamiento maternal, en tres generaciones, pero, solo la primera generación (F1) fue sometida a SMDL. Materiales y métodos: el protocolo de SMDL se realizó en la F1 durante 21 días; para ello, las crías fueron retiradas de la madre durante 6 horas, distribuidas así: 3 en la mañana y 3 en la tarde. Cuando las hembras de esta generación (F2) alcanzaron la adultez, fueron apareadas para obtener la tercera filial (F3), que también tuvo descendencia (las crías de la F2 y F3 no experimentaron SMDL). El comportamiento maternal de las tres generaciones F1 (n=8 SMDL y 8 controles), F2 (n=7 SMDL y 10 controles) y F3 (n=9 SMDL y 7 controles) fue registrado durante 15 días postnatales, 45 minutos en la mañana y 45 en la tarde, por

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Bogotá, Colombia. Laboratorio de Neurociencia y Comportamiento, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

periodos de 15 minutos. Se analizaron nueve categorías comportamentales relacionadas con cuidado maternal. Resultados: se observaron diferencias significativas en las tres generaciones, durante el tercer día postnatal en los comportamientos de recuperación de las crías (F [48] =10,72 p =.002, ANOVA) y construcción del nido (F [48] =6,75p =.012, ANOVA). Durante el primer día, hubo resultados contrastantes en la permanencia de la madre en el nido (F [48] =5,03 p =.003, ANOVA). Las diferencias comportamentales encontradas sugieren una posible transmisión transgeneracional de los efectos de la SMDL.

Palabras clave: Separacion materna, Estrés temprano, Comportamiento maternal, Efectos transgeneracionales.

# B73 LA FLEXIBILIDAD CONDUCTUAL REQUIERE DE LA INTEGRIDAD FUNCIONAL DEL HIPOCAMPO VENTRAL

Torres Barrio, A.1 y Vargas López, V.2

La flexibilidad conductual es una función cognitiva compleja que permite la rápida adaptación del individuo a condiciones ambientales cambiantes. Esta habilidad requiere del funcionamiento apropiado de la corteza prefrontal (a), la cual recibe importantes proyecciones desde del hipocampo ventral (b). Actualmente, se desconoce el papel que desempeña el hipocampo ventral en la flexibilidad conductual. En este estudio, evaluamos la flexibilidad conductual en ratas macho adultas sometidas a cambios de estrategias egocéntricas/alocéntricas en el laberinto en cruz, a las cuales se les inactivó el funcionamiento del hipocampo ventral mediante la infusión de tetradotoxina (TTX). Encontramos que la inactivación bilateral del hipocampo ventral no altera la adquisición inicial de estrategias egocéntricas o alocéntricas, pero sí altera la flexibilidad conductual en ani-

<sup>1</sup> Integrated Program in Neuroscience, McGill University, Montréal, Québec, Canada.

<sup>2</sup> Doctorado en Ciencias Biomédicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

males entrenados en cambios de estrategia de egocéntrica alocéntrica (experimento 1) y de alocéntrica- egocéntrica (experimento 2). Estos resultados se asemejan al efecto de la inactivación de la corteza prefrontal sobre la flexibilidad conductual (experimento 3) y demuestran que la actividad del hipocampo ventral es necesaria para el aprendizaje de nuevas estrategias conductuales que responden a cambios en las contingencias ambientales. Es probable que el deterioro observado en la flexibilidad conductual ocurra como consecuencia de la alteración en el funcionamiento de la corteza prefrontal al perder transitoriamente la modulación del hipocampo ventral: poner a prueba esta hipótesis requerirá experimentos adicionales.

Palabras clave: Flexibilidad conductual, Hipocampo, Aprendizaje alocéntrico, Aprendizaje egocéntrico, Laberinto en cruz.

# B74 LA ADMINISTRACIÓN HIPOCAMPAL DE CORTICOSTERONA MEJORA LA CODIFICACIÓN EN UNA TAREA DE EVITACIÓN PASIVA

ALONSO M. A.; FAJARDO C. E. Y LAMPREA, M. R.<sup>1</sup>

La administración central de corticosterona próxima al entrenamiento ha demostrado tener efectos mejoradores en la consolidación de tareas aversivamente motivadas1; este efecto ha sido explicado por una mejora en la función de estructuras relacionadas con la codificación y la consolidación (e.g. Hipocampo)<sup>2</sup>; sin embargo, hasta el momento no ha sido evaluada la intervención farmacológica directa en dichas estructuras antes del entrenamiento. En el presente estudio se evaluó el efecto de la administración bilateral intrahipocampal de corticosterona antes de la adquisición de una tarea de evitación pasiva en ratas Wistar macho; 24 horas después fueron expuestas a una prueba de retención en la que se registró la latencia para bajar de la plataforma. Resultados preliminares muestran la presencia de congelamiento en los animales inyectados con corticosterona en la fase de entrenamiento, así como un incremento marginal de

<sup>1</sup> Laboratorio de Neurociencias, Departamento de Psicología, Grupo de Neurofisiología Comportamental, Universidad Nacional de Colombia.

este indicador en la prueba de retención, en comparación con los animales inyectados con salina. Estos resultados sugieren una mejora en la codificación o consolidación de la información durante el entrenamiento por cuenta de la inyección de corticosterona, que podría estar asociada con un efecto de facilitación de la función sináptica hipocampal por vía de receptores para corticosterona.

Palabras clave: Corticosterona, hipocampo, tarea de evitación pasiva, consolidación, codificación.

# B75 EVALUACIÓN DEL EFECTO DE SS EN LA DIFERENCIACIÓN NEURAL DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES AISLADAS DE MÉDULA ÓSEA DE RATÓN

GARZÓN PERDOMO, D.K.; FRANCIS TURNER, L. Y DE LOS REYES, L.M.<sup>1</sup>

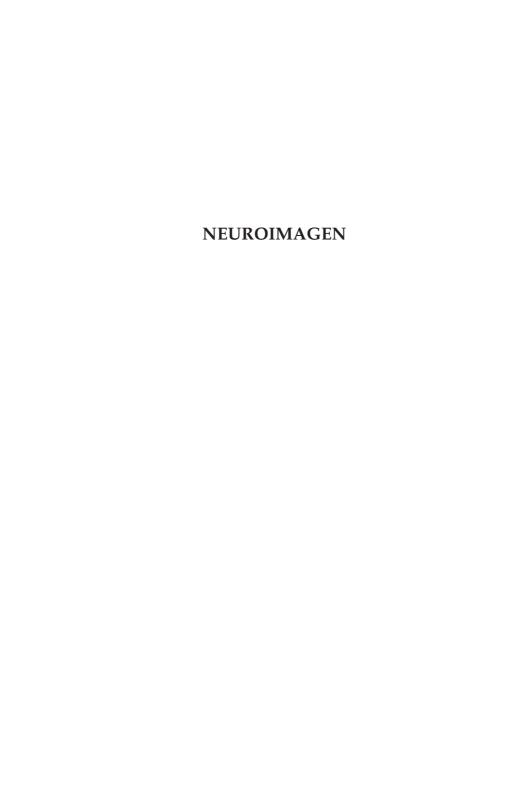
Las células madre mesenquimales son células multipotentes que tienen la capacidad de renovarse y diferenciarse en linajes mesenquimales e inclusive en linajes no mesenquimales, como las células nerviosas. Por esa razón, son ampliamente utilizadas en medicina regenerativa. Para diferenciar las células madre en neuronas han sido usados componentes químicos que además de ayudar a la diferenciación, son tóxicos y pueden generar efectos secundarios en este proceso. También, los factores neurotróficos han sido empleados, pero son muy costosos. Por lo tanto, la búsqueda de extractos de origen natural ha sido implementada para evitar ese tipo de efectos, como

Universidad del Tolima.

Nota: Este proyecto presenta productos que podrían ser patentables; por esta razón y por los requisitos que exige la Superintendencia de Industria y Comercio, es necesario proteger los nombres, métodos y descripciones de grupos experimentales, los que han sido omitidos del proyecto a recomendación de nuestros asesores de propiedad intelectual y patentes.

en el caso de la especie Salvia miltiorrhiza que ha mostrado una acción positiva sobre la diferenciación neuronal. Esta investigación tiene como objetivo evaluar el efecto de SS sobre la diferenciación neural de células madre mesenquimales. Para esto, se realizó un estudio cualitativo para la identificación de metabolitos secundarios. Las células madre mesenquimales fueron aisladas y cultivadas hasta alcanzar tercer pasaje, cuando se aplicaron los extractos de la planta utilizando 3 concentraciones durante 7 días. La diferenciación fue evaluada analizando los cambios morfológicos y utilizando los anticuerpos BIII-tubulina y NeuN. Se encontró que SS tiene varios metabolitos secundarios, como saponinas, antocianinas, fenoles, cumarinas, entre otros compuestos que pueden darle muchas propiedades a esta planta. Finalmente, se observaron cambios morfológicos, como proyecciones ("neuritas") y la expresión de los marcadores BIII tubulina y NeuN en las células que fueron expuestas a los extractos de esta especie.

Palabras clave: Células madre mesenquimales, Diferenciación neural, Extractos de planta, Productos naturales, Médula ósea.



# B76 CORRELACIÓN ENTRE PARÁMETROS DE LA IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA Y LA CELULARIDAD DE DIVERSAS REGIONES DEL CEREBRO HUMANO

CASTRO, J.<sup>1</sup>; TOVAR, F.<sup>2</sup> Y LENT, R.<sup>3</sup>

Un estudio previo de la celularidad del Bulbo Olfatorio Humano (BOH) encontró dimorfismo sexual: las mujeres tienen más células que los hombres. Por otra parte, los estudios de MRI han encontrado parámetros medibles que logran diferenciar el cerebro humano de acuerdo con el sexo, la edad, la condición patológica o saludable. Este proyecto estudia si existe correlación entre el número de células y los parámetros que pueden ser medidos a partir de la MRI cuantitativa, como volumen, difusividad media (MD) y anisotropía fraccional (FA). Los BOH fueron obtenidos del banco de cerebros humanos de la Universidad de São Paulo. Las imágenes fueron adquiridas en un escaner de 7.0T e incluyeron adquisiciones de secuencias anatómicas

<sup>1</sup> Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>2</sup> Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>3</sup> Instituto de Neurociencia Translacional, Ministerio de Ciência e Tecnologia, São Paulo, Brasil.

e imágenes por tensor de difusión. Todos los datos fueron procesados usando FSL. Para la cuantificación celular, usamos el fraccionador isotrópico; esta técnica está basada en la identificación de núcleos por inmunocitoquímica en alícuotas representativas de una suspensión isotrópica de núcleos obtenida a partir de la región original. Los datos obtenidos de la imagen y la cuantificación celular fueron correlacionados estadísticamente. Obtuvimos 17 bulbos olfatorios del banco de cerebros. De los parámetros analizados, solo hallamos una correlación negativa con significancia estadística entre MD y el número total de células MD (r=-0.55, p=0.02). El volumen y FA no se mostraron correlacionados con la composición celular, Volumen (r=0,11, p=0,66), FA(r=0,33, p=0,19). Estos resultados contribuyen a la búsqueda de las bases microestructurales de los parámetros físicos de la MRI y en un futuro ayudar en el diagnóstico de enfermedades que cursan con perdida celular.

Palabras clave: Bulbo olfatorio, MRI, Número de células, Correlación.



Editado por el Departamento de Publicaciones de la Universidad Externado de Colombia en abril de 2018

Se compuso en caracteres Palatino de 11 puntos

Post tenebras spero lucem











El Colegio Colombiano de Neurociencias (COLNE) tiene como visión ser la agremiación que cobije todos los profesionales que desde diferentes disciplinas trabajan en el campo de las neurociencias. A nivel internacional, el COLNE espera ser visible como organización gestora de mecanismos para el apoyo a la investigación que redunde en el avance de la ciencia en el país.

El XI Congreso Nacional y XII Seminario Internacional de Neurociencias es una de las estrategias que de manera eficiente le permite a la comunidad académica y, en particular, a la comunidad neurocientífica de Colombia socializar sus avances en investigación y continuar con las discusiones en diferentes campos de la neurociencia, tales como neurobiología celular y molecular, neurodegeneración, neurociencia social, electrofisiología de sistemas, neuroanatomía, neuroendocrinología, neurociencia y comportamiento, neuroimagen y dinámica cerebral.

