



## Jornadas de Investigación Libro de Resúmenes 2015

Este documento contiene los resúmenes de los trabajos de investigación de estudiantes de pregrado, magister y doctorado realizadas en los distintos laboratorios de nuestro instituto.

Estos trabajos demuestran la diversidad de la investigación que se realiza en el INTA.

## TABLA DE CONTENIDOS

<b>Estudiante</b>		<b>Título</b>	<b>Página</b>
<b>Felipe Maza</b>	Pregrado	Genes relacionados a movilidad celular se expresan diferencialmente en aislados de <i>Listeria monocytogenes</i> con distinta capacidad de proliferación en frío.	1
<b>Maria Jose Arias Tellez</b>	Magíster	Asociación entre la condición física y la frecuencia cardíaca de recuperación en escolares chilenos de 6 a 9 años.	2
<b>Erika Castaño</b>	Magister	Transportadores de folato en placentas humanas, niveles séricos de folatos y de vitamina b12 en cordón umbilical y su relación con la edad gestacional.	3
<b>Virginia Estevez</b>	Magíster	Buenas prácticas de manufactura para elaboración de alimentos libres de gluten	4
<b>Ximena Guerra</b>	Magíster	Mujeres chilenas en edad fértil: su estado nutricional y la asociación con actividad física y hábitos alimentarios, en la ENS 2009-2010	5
<b>Veronica Laguna</b>	Magíster	Gasto energético de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis	6
<b>Natalia Rebolledo</b>	Magíster	Efecto inmunoestimulador de leptina en neutrófilos y potencial influencia del estado nutricional	7
<b>Oliver Rojas</b>	Magíster	Análisis exploratorio de métodos estadísticos circulares y lineales aplicados en datos actigráficos	8
<b>Maria Catalina Vespa</b>	Magíster	Medición de adherencia a dieta libre de gluten por tres metodologías.	9
<b>Francisca Villagrán</b>	Magister	Impacto del Estado Nutricional, Percepción de la Imagen Corporal y Estilos de Vida, en el desarrollo cognitivo de niños y adolescentes: Un estudio de seguimiento de cuatro años, en el marco de un enfoque multicausal. Región Metropolitana, Chile	10
<b>Enrique Zúñiga</b>	Magíster	Identificación de determinantes genéticos implicados en la formación de biofilm en aislados de <i>Staphylococcus aureus</i> de mastitis bovina	11
<b>Paulina Lopez</b>	Doctorado	Metilación del DNA en la Región Promotora del Gen de Hecpidina (HAMP) y Factor de Necrosis Tumoral $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ) en Espermatozoides de Sujetos Obesos.	12
<b>Pamela Mattar</b>	Doctorado	Calcium sensing receptor-mediated elevation	13

		in proinflammatory cytokine expression via increased autophagy in human LS14 preadipocytes	
<b>Karen Mujica</b>	Doctorado	Peach fruit molecular and physiological response to exogenous application of cytokinin during development	14
<b>Nicolas Tobar</b>	Doctorado	Production and transport of stromal lactate, a mediator of epithelial malignancy	15
<b>Pia Villarroel</b>	Doctorado	Calcium sensing receptor stimulation in adipose and hepatic cells: possible implications in the metabolic consequences associated with obesity	16

**GENES RELACIONADOS A MOVILIDAD CELULAR SE EXPRESAN DIFERENCIALMENTE EN AISLADOS DE *Listeria monocytogenes* CON DISTINTA CAPACIDAD DE PROLIFERACIÓN EN FRÍO.**

**Maza, Felipe<sup>1</sup>; Cordero, Ninoska<sup>1</sup>; Reyes-Jara, Angélica<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratorio de Microbiología y Probióticos, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

*Listeria monocytogenes* (*Lm*) es una bacteria Gram positiva, ubicua, transmitida por los alimentos y responsable de brotes de listeriosis a nivel mundial. Debido a aquello es que *Lm* es un organismo de crítica importancia a nivel de la industria alimentaria. Las barreras como temperatura de refrigeración, cloruro de sodio o sales cuaternarias, resultan no ser un impedimento para la proliferación de *Lm*. Esta alta tolerancia a factores estresantes, conllevan a una difícil eliminación del patógeno una vez que ha sido asentado. La capacidad de formación de biofilm y la persistencia del mismo, juegan un rol fundamental a la hora de colonizar una superficie. Estudios previos muestran que cepas mutantes para genes flagelares de *Lm* presentan una reducción en la formación de biofilm y así también que el biofilm se reduce a baja temperatura. Nuestro grupo ha estudiado la expresión global de *Lm* en respuesta a frío mostrando cambios transcripcionales diferenciales entre cepas con lenta y rápida proliferación a 8°C. El objetivo de este trabajo fue identificar genes asociados a la formación de biofilm que cambiaran su expresión en respuesta a frío diferencialmente entre cepas de crecimiento rápido y lento. El análisis mediante microarreglos y validación por qPCR permitió identificar genes asociados a la estructura flagelar y a quimiotaxis. Estos análisis han revelado una expresión diferencial en donde las cepas de proliferación rápida presentan una represión de un mayor número de genes que codifican para estas proteínas (12,34% del total de los genes reprimidos) a diferencia de las cepas de proliferación lenta (5,1% del total de los genes reprimidos). Esto indicaría que la reducción de la formación de flagelo favorecería un crecimiento más rápido de *Lm* a bajas temperaturas. Estos datos junto con análisis de expresión temporal revelan parte de los mecanismos que utiliza *Lm* para lograr una colonización rápida y eficiente en condiciones de estrés en la industria alimentaria.

Financiamiento: Fondecyt 11121449

# ASOCIACIÓN ENTRE LA CONDICIÓN FÍSICA Y LA FRECUENCIA CARDÍACA DE RECUPERACIÓN EN ESCOLARES CHILENOS DE 6 A 9 AÑOS.

**María José Arias y Gerardo Weisstaub**

Unidad de nutrición pública

**OBJETIVO-** Establecer si existe asociación entre la condición física (CF), medida por el test de 6 minutos (T6M), la fuerza muscular y el tiempo de recuperación de la frecuencia cardíaca al minuto en escolares chilenos de 6 a 9 años.

**MATERIALES Y METODOS-** Ingresaron 478 escolares de 6 a 9 años de ambos sexos, pertenecientes al estudio Crecimiento y Obesidad (FONDECYT N° 1100206). Se evaluó peso, talla y perímetro abdominal. Se midió CF mediante T6M, fuerza de agarre y salto hacia adelante sin impulso; se calculó z-CF. En reposo, durante y un minuto posterior al T6M, se midió la frecuencia cardíaca (FC) con sensor (Polar®). Definimos delta de frecuencia cardíaca de recuperación ( $\Delta$ FCRecup) como la diferencia entre la FC en reposo y la FC al minuto de finalizado el test. A partir de la glicemia, insulinemia, trigliceridemia, colesterol-HDL y circunferencia de cintura se calculó RCM (z-RCM). Se realizó análisis de correlación, *test Student*, Chi cuadrado ( $X^2$ ) y ANOVA, con software Stata/SE 12.0 ( $p < 0,05$ ).

**RESULTADOS-** Los escolares eutróficos tienen menor  $\Delta$ FCRecup ( $p < 0,05$ ) y z-RCM que los obesos ( $p < 0,01$ ). En niños obesos el  $\Delta$ FCRecup se asoció a fuerza agarre/peso ( $r = -0.6$ ,  $p < 0,01$ ) y z-CF ( $r = -0.6$ ,  $p = 0,04$ ). No encontramos diferencias en el  $\Delta$ FCRecup por sexo y edad, ni asociación entre el  $\Delta$ FCRecup y z-RCM.

**CONCLUSIONES:** Existe asociación entre el  $\Delta$ FCRecup y condición física en escolares obesos, lo que refuerza la necesidad de la medición de estas variables en los niños con malnutrición por exceso.

**Palabras claves:** Condición física, FCRecup, RCM, escolares.

## TRANSPORTADORES DE FOLATO EN PLACENTAS HUMANAS, NIVELES SÉRICOS DE FOLATOS Y DE VITAMINA B12 EN CORDÓN UMBILICAL Y SU RELACIÓN CON LA EDAD GESTACIONAL.

Erika Castaño Moreno<sup>1</sup>, Germán Iñiguez<sup>2</sup>, Miguel Llanos<sup>1</sup>, Sandra Hirsch<sup>1</sup>, Ana María Ronco<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Nutrición y Regulación Metabólica - Unidad de Nutrición Humana – INTA – U. de Chile. <sup>2</sup>Laboratorio Clínico Molecular de la Endocrinología Infantil – IDIMI – U. de Chile.  
Fondecyt 1130188–1110240.

**Introducción:** los defectos de tubo neural han disminuido en Chile y en otros países gracias a los programas de fortificación de alimentos con ácido fólico (AF). El efecto del AF, tanto ingesta como niveles séricos maternos, sobre la prevención de partos prematuros no es concluyente. Se desconoce si el transporte de folatos desde la madre al feto a través de la placenta se relaciona con la condición de pretérmino. Nuestro objetivo fue estudiar la expresión de los transportadores de folato **FOLR1, RFC, PCFT/HCP1** (mRNA y proteína) y su relación con los niveles séricos de folatos y vit B12, edad gestacional y peso del recién nacido. **Metodología:** en explantes de placentas de mujeres sanas con partos de término (T-37-41 semanas) y de pretérmino (PT-32-36 semanas) adecuados y pequeños para la edad gestacional, (**T-AEG n=47, T-PEG n=34, PT-AEG n=29, T-PEG n=22**), se determinó el mRNA (RT-qPCR) y proteína (WB) de los transportadores de folato. Las concentraciones de folato y vit B12 en suero de cordón umbilical se determinaron por electroquimioluminiscencia. Los resultados se analizaron por K. Wallis, M. Whitney y Spearman (STATA v13,  $p < 0.05$ ). **Resultados:** no se encontraron diferencias significativas en la expresión del mRNA ni en la proteína del RFC en ninguno de los grupos. La expresión del mRNA del PCFT/HCP1 fue diferente en las placentas de PT respecto a las de T ( $p < 0.05$ ); sin embargo los niveles proteicos no se modificaron. El mRNA del FOLR1 fue menor en las placentas de PT en comparación a las de T ( $p < 0.05$ ) y los niveles proteicos de este transportador fueron mayores en PT en relación a T ( $p < 0.05$ ). Los niveles séricos de folatos fueron mayores ( $p=0.0147$ ) y de vitamina B12 fueron menores ( $p=0.0170$ ) en los niños de PT-AEG en comparación a los de T. **Conclusión:** en placentas de Pretérmino, el FOLR1 sería el principal transportador de folato comparado con las placentas de T, adicionalmente mayores niveles de folato y menores de vit B12 se relacionan con menor edad gestacional al nacer.

# **BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA PARA ELABORACIÓN DE ALIMENTOS LIBRES DE GLUTEN**

**Virginia Estévez<sup>1</sup>** y Magdalena Araya<sup>1</sup>

Laboratorio de gastroenterología<sup>1</sup>, Unidad de Nutrición Humana, Universidad de Chile,  
Santiago, Chile

La enfermedad celíaca, sensibilidad al gluten y alergia al trigo requieren de una estricta dieta libre de gluten (DLG). El aseguramiento de la inocuidad de los alimentos libres de gluten (ALG) a lo largo de su elaboración es crítico para impedir la ingesta inadvertida de gluten. Actualmente en Chile existe escasa información sobre inocuidad en la producción y comercialización de ALG, hay desconocimiento e incumplimiento de normativas nacionales y falta fiscalización, lo que genera desorden y confusión en el mercado, e incertidumbre en el consumidor. La situación se agudiza debido al aumento significativo de grupos de población que requieren una DLG. El propósito de este estudio es diagnosticar cómo se realiza el manejo del gluten en la producción de ALG nacional e internacional, y desarrollar un Manual de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para ALG aplicable a industrias y servicios de alimentación chilenos. En el diagnóstico se indagó información sobre manejo de gluten incluyendo: legislación vigente, punto de corte, asociaciones de celíacos, tipos de certificaciones, acreditaciones, guías, y sistemas de aseguramiento de inocuidad de Chile y 13 países líderes en la producción de ALG de Europa, Norteamérica, Australia, y América Latina. Como resultado, se estableció un modelo de manejo de gluten con 4 actores principales: Autoridades, Asociaciones de celíacos, Productores y Consumidores. Chile cuenta con la infraestructura para establecer un modelo de gestión de gluten, sin embargo no existen programas de acreditación a servicios de alimentación, ni manual para la implementación BPM para ALG, tampoco documentos que evidencien el trabajo coordinado entre las entidades involucradas, o alertas alimentarias, retiros de producto ni sanciones a productores infractores. Finalmente, se seleccionaron pautas y recomendaciones de la bibliografía con las que se confeccionó el Manual BPM para ALG, un modelo genérico para asegurar la calidad e inocuidad de los ALG en el país.

**“Mujeres chilenas en edad fértil: su estado nutricional y la asociación con actividad física y hábitos alimentarios, en la ENS 2009-2010.”**

**Ximena Guerra M.<sup>1</sup>, Paula Bedregal<sup>2</sup>, Gerardo Weisstaub<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Nutricionista. Universidad Tecnológica INACAP. <sup>2</sup> Departamento de Salud Pública. Pontificia U. Católica de Chile. Santiago, Chile. <sup>3</sup> Instituto de nutrición y Tecnología de alimentos. Santiago, Chile.

Las mujeres en Chile son las principales responsables de la formación de hábitos alimentarios en la población, y en particular en sus hogares. Conocer la situación nutricional, su relación con hábitos alimentarios, actividad física y condiciones sociodemográficas es clave para orientar políticas de promoción de la salud, en particular dirigido a hogares con mujeres en edad reproductiva. El **objetivo** de este estudio es determinar la asociación entre el estado nutricional de las mujeres adultas, chilenas en edad fértil con actividad física y hábitos alimentarios. **Material y método:** La encuesta nacional de salud 2009-2010 se aplicó a 1177 mujeres entre 20 y 44 años, en ellas se estudiaron variables sociodemográficas, aspectos de su dieta, actividad física multidimensional (GPAQ), sedentarismo en tiempo libre y se relacionaron con su estado nutricional. **Resultados:** El 64,1% de las mujeres estudiadas tuvo  $IMC \geq 25$ . La falta de consumo de cereales integrales a diario, representó un factor de riesgo para la malnutrición por exceso  $OR=1,55$  ( $p<0,05$ ), en cambio el consumo de frutas, verduras y pescado no resultaron estadísticamente significativos. Mujeres activas según GPAQ, tuvieron un 88% de protección ante malnutrición por exceso. **Conclusión:** Es recomendable fomentar el consumo saludable de cereales y la actividad física en mujeres de todos los niveles educacionales y principalmente en los grupos más vulnerables, bajo nivel educativo, mujeres mayores de 31 años y en zonas rurales.

**Palabras claves:** Edad fértil, Malnutrición por exceso, actividad física, alimentación saludable.

Correspondencia a: [xguerram@yahoo.es](mailto:xguerram@yahoo.es) cel: 09-3997958

## GASTO ENERGETICO DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN HEMODIALISIS

**Ana Verónica Laguna y Sandra Hirsch.**

Laboratorio Envejecimiento. INTA, Universidad de Chile

**Introducción:** La Enfermedad Renal Crónica (ERC) presenta una prevalencia estimada de 10,9% en Chile. La desnutrición es un problema en estos pacientes, debido a que se asocia a mayor morbimortalidad. **Objetivo:** Evaluar si pacientes con ERC sometidos a hemodiálisis, presentan aumento del Gasto Energético de Reposo (GER) post diálisis. También se comparó el GER con sujetos sanos pareados por edad, sexo e IMC. **Materiales y Métodos:** Se seleccionó una muestra de 20 pacientes con ERC sometidos a hemodiálisis, y 20 controles sanos, se obtuvieron datos de la ficha de diálisis (diagnostico, exámenes de laboratorio, datos de la sesión de diálisis como pesos, Presión Arterial, Frecuencia Cardíaca y eventos adversos), se evaluó variación de peso, se midió GER por calorimetría indirecta, composición corporal por DEXA, parámetros de laboratorio (PCR y Bicarbonato) antes y después de diálisis. **Resultados:** Los pacientes con ERC presentaron un GER total y GER/MLG (masa libre de grasa) pre y post diálisis semejante. Al comparar los pacientes en diálisis con los controles se observó que el GER total fue mayor en los controles ( $P=0.0059$ ). Sin embargo, al realizar la comparación con GER/MLG esta diferencia se perdió ( $p=0.9322$ ). La MLG fue menor en los pacientes con ERC que en los controles ( $p=0.0096$ ), pero este no varió pre y post diálisis. En el modelo de regresión lineal, se observó una correlación positiva entre GER y MLG ( $r= 0.8318$  y  $p=0.0001$ ) La PCR aumentó significativamente post diálisis ( $p=0.0206$ ). **Conclusión:** En esta muestra, el GER de los pacientes de diálisis no varía después de la sesión de diálisis. El GER y la MLG fue menor en los pacientes con ERC. Pero al ajustar GER/MLG, no hay diferencia entre los grupos. El GER depende de la MLG, y el agua es un factor confundente que aumenta el peso y por ende al IMC.

## EFFECTO INMUNOESTIMULADOR DE LEPTINA EN NEUTRÓFILOS Y POTENCIAL INFLUENCIA DEL ESTADO NUTRICIONAL

**Rebolledo N<sup>1</sup>, Cifuentes M<sup>1</sup>, Corvalán C<sup>1</sup>, Ramos MV<sup>2</sup>, Palermo MS<sup>2</sup>, Reyes M<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup> Unidad de Salud Pública, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. <sup>2</sup> Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Academia Nacional de Medicina; Buenos Aires, Argentina.

Los neutrófilos participan en el proceso inflamatorio asociado a obesidad; lo que podría estar mediado por el efecto inmunoestimulador de leptina. Sin embargo, los estudios *in-vitro* sobre el efecto inflamatorio de leptina sobre neutrófilos no son concluyentes. Estos estudios no consideran las características de los donantes.

Se aislaron neutrófilos desde sangre de una submuestra de varones sanos (12,1 años) pertenecientes al Estudio de Crecimiento y Obesidad. Las células fueron incubadas (30 minutos) con leptina (250 ng/mL), vehículo (Tris-HCl) o control positivo (PMA). La respuesta inflamatoria fue evaluada mediante degranulación (expresión en membrana de CD11b y CD66b por citometría de flujo: razón leptina/vehículo) y estallido respiratorio (oxidación de DCFH-DA a DCFH, por fluorímetro). Se utilizó peso y talla para el cálculo de los puntajes Z de índice de masa corporal (zIMC) para edad y sexo. La leptinemia fue cuantificada por ELISA. Los resultados se presentan por mediana [rango]; se utilizó estadística no paramétrica.

Los participantes fueron heterogéneos en zIMC (0,8 [-1,3; 3,3]) y en leptinemia (9,8 [3,3; 32,5] ng/mL). La incubación de neutrófilos con leptina no aumentó la razón de expresión de CD11b (0,9 [0,7; 1,6]) o CD66b (1,0 [0,4; 1,2]; n=21). En comparación con el vehículo, la incubación con leptina no indujo estallido respiratorio (0,38 [0,13; 1,0] uM DCFH vs 3,3 [0,12; 1,1] uM, respectivamente; p>0,05; n=20). Las células tratadas con PMA mostraron la respuesta inflamatoria esperada. La degranulación y el estallido respiratorio se correlacionaron negativamente con zIMC y leptinemia de los donantes (r= -0,544; p>0,05).

En el conjunto de la muestra, el estímulo de leptina no indujo respuesta inflamatoria en neutrófilos. Sin embargo la respuesta estuvo inversamente asociada a zIMC y leptinemia, lo que es compatible con una resistencia relativa al efecto inmunomodulador de leptina en neutrófilos de participantes con mayor adiposidad/leptinemia.

# **ANÁLISIS EXPLORATORIO DE MÉTODOS ESTADÍSTICOS CIRCULARES Y LINEALES APLICADOS EN DATOS ACTIGRÁFICOS**

**Oliver Rojas Bustamante**

Laboratorio de Sueño - INTA - Universidad de Chile

La estadística angular o circular es una serie de herramientas desarrolladas para abordar escalas de datos que no poseen un verdadero cero y que adquieren una distribución circular en la cual el valor máximo y mínimo de la escala son adyacentes. En este contexto el ciclo de sueño vigilia medido a través de actígrafo posee las condiciones de escala para ser estudiado con estadística circular, sin embargo, su aplicarla resulta difícil si se considera la escasa bibliografía y baja implementación en software, entre los que destaca R que requiere competencias que además requieren de un usuario avanzado.

Con estos antecedentes se propone desarrollar una programación para estadística circular con datos actigráficos en el ámbito descriptivo, comparación de grupos y correlación para contrastar con sus análogos lineales. Los resultados muestran que el cálculo de estadísticas a partir de muestras (cada sujeto) no presenta mayor sesgo, las comparaciones de grupos y las correlaciones de tipo angular - angular tienen resultados similares a las pruebas lineales, aunque la correlación lineal - angular no muestra concordancia entre las pruebas.

En general se puede concluir que no hay mayores motivos para no incluir estadística circular cuando la escala está presente, menos aun con las herramientas desarrolladas y puestas en un repositorio de libre acceso el cual puede ser ampliado por otros usuarios. En relación al estudio del sueño se debe discutir la implicancia a futuro de los indicadores circulares en el contexto biológico y la posible inclusión de estas técnicas en los algoritmos de detección actigráficos.

## MEDICIÓN DE ADHERENCIA A DIETA LIBRE DE GLUTEN POR TRES METODOLOGÍAS.

M. Catalina Vespa<sup>1</sup>, Amaya Oyarzún A.<sup>1</sup>, Jimena Ayala C.<sup>1</sup>, Magdalena Araya Q.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Gastroenterología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.

**Introducción.** El único tratamiento de la Enfermedad celíaca (EC) es la dieta libre de gluten (DLG) estricta y de por vida. Dieta altamente efectiva pero difícil de seguir. No existe un gold standard para medir la adherencia a DLG. La mejoría histológica puede tardar meses, ninguno de los auto-anticuerpos detecta transgresiones menores de la dieta. Se ha buscado estandarizar las mediciones elaborando cuestionarios cortos que evalúen adherencia a la DLG, pero están validados en una determinada población. La evaluación por nutricionista especialista, se considera uno de los métodos más eficaces, confiables y menos invasivos para medir adherencia.

**Objetivo.** Comparar la entrevista por nutricionista, los anticuerpos IgA-tTG y un cuestionario (validado, en otro país) como métodos de evaluación de adherencia a la DLG en celíacos chilenos.

**Metodología.** Celíacos diagnosticados por al menos un auto-anticuerpo positivo y biopsia duodenal clasificada Marsh  $\geq 2$ , atendidos en el CEDINTA, > de 15 años, con DLG por al menos 6 meses, que accedieron a participar conformaron la muestra. Participantes 75 celíacos, (92% mujeres, edad promedio 39 años; edad promedio al diagnóstico 34 años; tiempo promedio con DLG 4 años). El estudio fue aprobado por el comité de ética del INTA.

1) contestaron el cuestionario de adherencia a DLG elaborado por Leffler y cols, traducido al castellano y validado en su comprensión. Este clasifica la adherencia según el puntaje obtenido, a mayor puntaje menor la adherencia. 2) Mantuvieron una entrevista con nutricionista, que clasificó la adherencia según parámetros pre-establecidos. 3) Se midió IgA-tTG (Elisa Aeskulisa tTG-A Neo epítotope IgA), negativo  $\leq 12$  U; límite entre 12-18 U; positivo  $> 18$  U. La adherencia se clasificó en Adherentes (Ad), Adherencia Regular (AdR) y No adherencia (No Ad). Los resultados se analizaron mediante test de Chi<sup>2</sup>. Se consideró significativo un valor  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Los 3 métodos coinciden en < 20% de los casos. La entrevista y la encuesta coinciden en el 50% de los casos para medir Ad y AdR, pero no coinciden en los No Ad. El tTG y la entrevista tienen mejor concordancia para medir la No Ad. **Discusión.** Es útil el tTG y la entrevista por nutricionista como métodos complementarios porque dan mayor información sobre el seguimiento del celíaco. La encuesta no fue de utilidad, debería evaluarse el contenido de las preguntas en la población local.

# IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL, PERCEPCIÓN DE LA IMAGEN CORPORAL Y ESTILOS DE VIDA, EN EL DESARROLLO COGNITIVO DE NIÑOS Y ADOLESCENTES: UN ESTUDIO DE SEGUIMIENTO DE CUATRO AÑOS, EN EL MARCO DE UN ENFOQUE MULTICAUSAL. REGIÓN METROPOLITANA, CHILE<sup>¥</sup>

<sup>1</sup>Villagrán F, <sup>1</sup>Orellana Y, <sup>2</sup>Almagià A, <sup>1</sup>Ivanovic D.

<sup>1</sup>Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos Doctor Fernando Monckeberg Barros, Universidad de Chile, <sup>2</sup> Laboratorio de Antropología Física y Anatomía Humana, Instituto de Biología, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso.

Durante las últimas décadas, los cambios en los estilos de vida han generado una modificación sustancial en la morfoestructura de niños y adolescentes. Estos cambios se deberían a un aumento del sedentarismo, las malas prácticas alimentarias, el sobrepeso y la obesidad, generando cambios tanto en su imagen corporal, como en su percepción, junto con el aumento desmesurado del consumo de drogas. Este problema genera una alerta mundial en salud pública, planteando interrogantes respecto a cómo poder tratar estos temas. **Objetivo:** Estimar el impacto relativo del estado nutricional, percepción de la imagen corporal y estilo de vida, en el desarrollo cognitivo de niños y adolescentes. **Metodología:** Estudio observacional, correlacional, de corte longitudinal. Se seleccionó una muestra aleatoria, estratificada y proporcional, conformada por 1.353 escolares, 682 cursaban 5° año básico y 671, 1° año medio, de ambos sexos, cumpliendo los criterios de inclusión del consentimiento informado, junto con sus padres y haber rendido SIMCE 2009. Entre los años 2010-2013, se llevaron a cabo: mediciones antropométricas de peso, talla y circunferencia craneana; aplicación de las encuestas, percepción de la imagen corporal según las Escalas de figuras corporales de Stunkard, y estilos de vida según el consumo de drogas lícitas e ilícitas, delitos y creencias. El desarrollo cognitivo, se medirá a través del rendimiento escolar con los puntajes SIMCE y PSU; y la capacidad intelectual, con el test de Matrices Progresivas de Raven. El análisis estadístico de los datos mediante el software SAS 9.3 y STATA 14. **Resultados esperados:** En la muestra en estudio, se espera encontrar evidencia que el desarrollo cognitivo de los niños y adolescentes se asocia positivamente con los parámetros de historia nutricional y, negativamente con la distorsión de la percepción de la imagen corporal y, con los malos estilos de vida, independiente del NSE y del sexo.

<sup>¥</sup> Trabajo realizado en el marco del proyecto FONDECYT n° 1100431 y n° 1150524.

# IDENTIFICACIÓN DE DETERMINANTES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA FORMACIÓN DE BIOFILM EN AISLADOS DE *Staphylococcus aureus* DE MASTITIS BOVINA

**Enrique Jorge Zúñiga Lizama y Angélica Reyes Jara**

Laboratorio de Microbiología y Probióticos. INTA, U. de Chile. FIAPYT0030

*Staphylococcus aureus* es una bacteria reconocida por causar inflamación de la glándula mamaria bovina con importantes pérdidas económicas en la industria lechera. El microorganismo infecta la ubre desplegando atributos que le facilitan la colonización y permanencia en el tejido glandular. La capacidad de sintetizar biofilm permite a *S. aureus* aglomerarse en la glándula y en diversas superficies propias del medio ambiente de las lecherías, perpetuando la contaminación entre animales al momento de la ordeña. El objetivo de este estudio fue evaluar la capacidad de formar biofilm *in vitro* de distintos aislados de *S. aureus* de mastitis bovina y detectar la presencia de algunos genes asociados con su formación. Aislados de *S. aureus* obtenidos desde leche de vacas con mastitis, fueron subtipificados por electroforesis de campos pulsados (PFGE), según los fragmentos de restricción del genoma bacteriano obtenidos por digestión con enzima *Sma*I. La detección de la síntesis de biofilm de los aislados fue realizada mediante tinción con cristal violeta de cultivos de *S. aureus* en placas de microtitulación, y la detección genotípica se hizo mediante la amplificación de los genes *icaADBC*, *eno* y *bap* con la reacción en cadena de polimerasa (PCR).

La restricción (PFGE) permitió constatar una amplia variabilidad genética entre los aislados, a la vez que discriminó diversos agrupamientos genéticamente relacionados. Un 45% de ellos resultó positivo a la síntesis de biofilm, no evidenciando asociación entre la síntesis de estos conglomerados y el curso clínico y subclínico de la infección.

La reacción de PCR, realizada a 18 aislados escogidos, detectó los genes *icaA*, *icaB* y *bap*, en 17 de ellos; *icaD* en 16, e *icaC* y *eno*, en 13 y 15 aislados respectivamente.

Se concluye que los genes del operón *ica*, *eno* y *bap* pueden ser necesarios para la formación de biofilm, dado que están presentes con mayor frecuencia en aislados biofilm positivos que en biofilm negativos. Mientras que se constató la ausencia de la mayoría de ellos en un aislado negativo a la formación de estos depósitos. Si bien la presencia de todos los genes estudiados en aislados biofilm negativos aparece como una observación controversial, es importante considerar que la expresión de los genes puede estar condicionada por diversas interacciones moleculares no abordadas en el presente estudio.

# METILACIÓN DEL DNA EN LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN DE HEPCIDINA (HAMP) Y FACTOR DE NECROSIS TUMORAL A (TNF- $\alpha$ ) EN ESPERMATOZOIDES DE SUJETOS OBESOS.

**Paulina López López<sup>1</sup>, Miguel Arredondo Olguín<sup>1</sup>, María Andrea Castro Gálvez<sup>2</sup>, Martha Florez<sup>2</sup>, Karen Miranda Pavez<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Laboratorio de Micronutrientes, Unidad de Nutrición Humana, Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos, Universidad de Chile. <sup>2</sup>. Laboratorio de Andrología, Unidad de Andrología Molecular y Reproductiva, Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile.

**Introducción:** La obesidad se caracteriza por un estado de inflamación crónica leve, lo que se evidencia por un aumento de los niveles circulantes de marcadores inflamatorios como TNF- $\alpha$ . Esta condición es un estímulo para la producción de hepcidina, hormona encargada de regular la homeostasis del hierro. En pacientes con obesidad se ha observado mayores depósitos de hierro medidos como ferritina, pero con niveles de hierro sérico disminuido. La metilación del DNA en las regiones promotoras regula la transcripción. En un modelo murino de obesidad se ha demostrado que esta condición es capaz de generar cambios en la metilación del DNA espermático, siendo heredadas a la descendencia. **Objetivo:** Estudiar el porcentaje de metilación de la región promotora de *HAMP* y *TNF- $\alpha$*  en espermatozoides de sujetos obesos y controles. **Materiales y Métodos:** Participaron hombres normozoospermicos de 26 a 37 años. Se clasificaron según estado nutricional (IMC): grupo control (GC, IMC <26 kg/m<sup>2</sup>) y grupo obeso (GO, IMC >30). Se realizaron mediciones antropométricas, perfil bioquímico, parámetros de nutrición del hierro y espermograma. El porcentaje de metilación del DNA fue determinado por el programa High Resolution Melt V3.0.1 (Applied Biosystems). **Resultados:** 18 sujetos participaron en el estudio (n=9 por grupo). No hubo diferencias significativas (Prueba de Mann Whitney) para la edad, colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos, concentración y morfología espermática. Se observó diferencias significativas en IMC, circunferencia de cintura, glicemia, hemoglobina, ferritina sérica y motilidad espermática (p<0,05). El porcentaje de metilación para *HAMP* fue de 72,3% (69%-87%) en GC y de 64,3% (50%-87%) en GO (p >0,05). Se observó una correlación positiva (R de Spearman) entre el porcentaje de metilación del DNA con ferritina sérica (r=0,67; p = 0,0019). El porcentaje de metilación para *TNF- $\alpha$*  fue de 70% (50%-81,2%) en GC y de 91,6% (75%-100%) en GO (p=0,01). **Conclusiones:** El porcentaje de metilación de la región promotora de *HAMP* presenta una asociación positiva con ferritina sérica y *TNF- $\alpha$*  presenta diferencias estadísticamente significativas (p<0,05), siendo mayor el porcentaje de metilación en GO, lo que puede dar cuenta de la adaptación de la metilación del DNA espermático a la inflamación crónica asociada a obesidad.

**CALCIUM SENSING RECEPTOR-MEDIATED ELEVATION IN  
PROINFLAMMATORY CYTOKINE EXPRESSION VIA INCREASED AUTOPHAGY  
IN HUMAN LS14 PREADIPOCYTES**

**Pamela Mattar, Cecilia Fuentes, Marcela Reyes, Mariana Cifuentes**

We have previously observed that stimulation of the G-protein coupled extracellular calcium sensing receptor (CaSR) elevates mRNA expression of the proinflammatory factors IL1-beta, TNF-alpha, IL6 and CCL2 in LS14 preadipocytes, and have proposed a role for the CaSR in inflammation-induced adipose tissue (AT) dysfunction. Obesity and AT dysfunction have been related to elevated autophagy in AT, however the causal association between AT inflammation and autophagy is not clear. We evaluated the role of autophagy as a possible mediator of the effect of CaSR stimulation elevating proinflammatory cytokine expression in human LS14 preadipocytes. Treatment of LS14 human preadipocytes with the CaSR allosteric agonist Cinacalcet (2uM) elevated protein content of the autophagy marker LC3II. Cinacalcet also elevated mRNA expression of the autophagy marker Atg5, whereas pre-exposure to the CaSR inhibitor NPS2341 (1uM) as well as CaSR silencing (siRNA), prevented this effect. In addition, autophagy inhibition by 3-methyladenine (5mM), chloroquine (50uM) or bafilomycin (10nM) prevented the cinacalcet-induced elevation in proinflammatory factor mRNA expression. Together, our data suggest that CaSR activation elevates autophagy in human LS14 preadipocytes, and this mechanism may mediate the observed effect of CaSR activation elevating proinflammatory marker expression.

## PEACH FRUIT MOLECULAR AND PHYSIOLOGICAL RESPONSE TO EXOGENOUS APPLICATION OF CYTOKININ DURING DEVELOPMENT

**Karen Mujica<sup>1</sup>, Claudia Huerta<sup>1</sup>, Marjorie Millanao<sup>2</sup>, Paulina Shinya<sup>2</sup>, Rodrigo Infante<sup>2</sup>  
and Lee Meisel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Molecular Vegetal, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. <sup>2</sup>Laboratorio de Mejoramiento Genético y Calidad de la Fruta, Facultad de Agronomía, Universidad de Chile.

Peach (*Prunus persica*) fruits have a sigmoidal growth pattern that is regulated by plant hormones, including cytokinin. After floral bloom, there is an exponential growth phase that is associated with high endogenous cytokinin levels and an increase in pericarp cell division. Subsequently, the endocarp lignifies, endogenous cytokinin levels decrease and pericarp growth rate is reduced. A second exponential growth phase follows the lignification stage. Then, an increase in ethylene triggers fruit ripening. In order to determine the molecular and physiological effects of cytokinin on peach fruit, exogenous application was performed in both field and laboratory settings. Transcriptomic analyses of peach fruits treated exogenously with cytokinin (trans-zeatin) in a laboratory setting, at different stages of fruit development, revealed a higher number of cytokinin responsive genes in the lignification stage of development, as well as a significant change in genes associated with ethylene biosynthesis and perception during the fruit ripening stage. Field applications of cytokinin (Thidiazuron) revealed a significant increase fruit harvest size, increases in chlorophyll post-lignification, changes in fruit color and a delay in harvesting time. These laboratory and field studies suggest that cytokinin participates negatively in fruit ripening by altering ethylene synthesis and perception.

**Acknowledgements:** CONICYT Fondecyt/Regular N°

# PRODUCTION AND TRANSPORT OF STROMAL LACTATE, A MEDIATOR OF EPITHELIAL MALIGNANCY.

<sup>1</sup>Tobar N., <sup>1</sup>Molina J. <sup>1</sup>Porras O. and <sup>1</sup>Martinez J.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Celular, INTA, Universidad de Chile.

**Introduction:** In breast tumors, it has been proposed, that stromal cells (a predominant component of their structure) is responsible for a high glucose consumption and lactate production. Previously, we reported that stromal cells exposed for a long term period to a high concentrations of glucose, undergoes metabolic changes that results in a higher production of lactate. We studied here, the production process of stromal lactate, stimulated by tumoral factors and their impact on epithelial malignancy.

**Material and Methods.** RMF-621 stromal cells were grown in low (5.5 mM) or high extracellular glucose (25 mM) and exposed to factors produced by epithelial cells. Lactate transport was studied using Laconic, a FRET based lactate biosensor (San Martín et al., PLoS ONE, 2013), whereas lactate production was evaluated by gas chromatography and mass spectrometry (GC-MS). The migratory capacity of mammary epithelial cells (MCF-7 and MDA-MB231) was evaluated by Transwell assay. MCTs transporters expression was analyzed by qPCR and WB.

**Results.** (i) RMF-621 cells behave predominantly as lactate producers. (ii) Tumoral epithelial cells produce soluble factors that stimulate stromal lactate production that can be incorporated by epithelial cells. (iii) Tumor epithelial cells differentially express lactate transporters according their cellular malignancy. (iv) Stromal lactate stimulates epithelial motility and proliferation.

**Conclusions.** Results allow us to postulate that mammary epithelial cells are able to produce soluble factors that stimulate stromal lactate production. Furthermore, stromal lactate stimulates epithelial migration and proliferation given rise a feedback circuit that associate metabolism and cell malignancy.

## **Funding:**

CONICYT Doctoral Scholarship # 21120236

FONDECYT 1120187

# **CALCIUM SENSING RECEPTOR STIMULATION IN ADIPOSE AND HEPATIC CELLS: POSSIBLE IMPLICATIONS IN THE METABOLIC CONSEQUENCES ASSOCIATED WITH OBESITY**

**Villarroel P, Mattar P, Fuentes C, Reyes M, Cifuentes M**

Basic Nutrition and Genetic Epidemiology Laboratory, Nutrition Institute and Food Technology,  
University of Chile, Santiago, Chile

Background: We have reported that activation of the calcium sensing receptor (CaSR) may be associated with adipose tissue dysfunction. CaSR is a seven transmembrane, G-protein coupled receptor expressed in human adipose cells, and adipose or hepatic stimulation could generate signals affecting liver function. Aim: To evaluate possible effects of adipose and hepatic CaSR stimulation that may influence the metabolic consequences associated with obesity. Methods: Differentiated LS14 adipocytes were exposed to the calcimimetic cinacalcet (1 $\mu$ M, 24h). Adipokine gene expression (leptin, adiponectin y aP2) was evaluated by qPCR, and aP2 protein abundance was evaluated by immunoblot. In the human HepG2 hepatic cell line, CaSR expression was assessed by qPCR and the effect of 3-day CaSR stimulation on triglyceride accumulation was evaluated by fluorimetry. Results: CaSR activation in LS14 adipocytes decreased adiponectin expression (P=0.007) and increased aP2 protein expression (p=0.01). The presence of CaSR was verified in HepG2 human cell line, and 72h cinacalcet-treated cells in the presence of oleic acid exhibited an increased triglyceride content (p<0.05). Conclusions: Our data suggest that CaSR activation in mature adipocytes is associated with decreased adiponectin and increased aP2 expression, which may be associated with hepatic insulin resistance and gluconeogenesis, respectively. This, in addition with the observed increased intracellular hepatic triglyceride (a possible marker of hepatic steatosis) suggests that CaSR stimulation could be directly and indirectly involved in the development of the hepatic metabolic consequences associated with obesity.