

Primer Simposio de Electroporación Celular del Paraguay

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud y Facultad de Ingeniería,
Universidad Nacional de Asunción, Campus Universitario de San Lorenzo, Paraguay

16 y 17 de marzo de 2020

Programa y Libro de Resúmenes

Organizado por:

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Asunción

Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción

CNRS – Université Paris-Saclay - Instituto Oncológico Gustave Roussy, Villejuif, Paris Francia

con el patrocinio del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Paraguay (CONACYT)

Avalado por:

Sociedad Internacional de Tecnologías y Tratamientos basados en la Electroporación (ISEBTT)



UNIVERSIDAD NACIONAL
DE ASUNCIÓN
FACULTAD DE
INGENIERÍA



**GUSTAVE
ROUSSY**
CANCER CAMPUS
GRAND PARIS



ISEBTT International Society
for Electroporation-Based
Technologies and Treatments



Editado por:

Juan A. González Cuevas

Nota de Bienvenida

Bienvenidos al Primer Simposio de Electroporación Celular del Paraguay (1er SECP2020), el primer evento científico organizado en Paraguay con el propósito de promover el uso de la electroporación en Paraguay y la región reuniendo a académicos de diferentes disciplinas, tales como Biología, Medicina, Ingeniería, Veterinaria y Procesamiento de Alimentos, que realizan investigaciones en electroporación, así como a desarrolladores y potenciales usuarios de las tecnologías basadas en la electroporación celular.

El 1er SECP2020 es organizado por la Facultad de Ingeniería (FIUNA) y el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS) de la Universidad Nacional de Asunción, y el CNRS – Université Paris-Saclay - Instituto Oncológico Gustave Roussy, Villejuif, Paris Francia, con el patrocinio del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de Paraguay (CONACYT).

El 1er SECP2020 es avalado por la Sociedad Internacional de Tecnologías y Tratamientos basados en la Electroporación (ISEBTT).

Esperemos que disfrute del 1er SECP2020,

Juan A. Gonzalez Cuevas
De parte del Comité Organizador

Comité Organizador

Juan A. Gonzalez Cuevas (coordinador)
Lluís M. Mir
Magaly Martínez
Graciela Russomando

Programa

El Simposio se llevará a cabo en el Salón Auditorio del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Campus Universitario de San Lorenzo.

Lunes 16 de marzo - Básicos – In vitro – Aplicaciones no médicas

9:00-9:15	Bienvenida - Observaciones preliminares
9:15-10:00	La electroporación Historia, fundamentos e introducción a las diferentes aplicaciones en biología y medicina y en las industrias de la alimentación y del medio ambiente (Lluís M. MIR, CNRS – Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia)
10:00-10:40	Modelos computacionales de electroporación – Dinámica Molecular y Movimiento Browniano (Juan A. González Cuevas – Facultad de Ingeniería - Universidad Nacional de Asunción, Paraguay)
10:40-11:00	<i>Pausa para el café</i>
11:00-11:40	Modelos electroquímicos y métodos recientes de estudio (Lluís M. MIR – CNRS – Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia)
11:40-12:20	Aplicaciones de la electroporación irreversible en la industria de la alimentación (Federico Gómez, Universidad de Lund, Suecia)
12:20-13:00	Oportunidades y retos para la aplicación de la permeabilización reversible en la industria de la alimentación (Federico Gómez, Universidad de Lund, Suecia)

Martes 17 de marzo - In vivo -- Aplicaciones médicas

9:00-9:40	Aplicaciones médicas de la electroporación - electroquimioterapia en la clínica humana (Felipe Maglietti, Instituto Universitario del Hospital Italiano, CONICET, Buenos Aires, Argentina)
9:40-10:10	Aplicaciones en veterinaria de electroquimioterapia y electroporación (Matías Tellado, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina)
10:10-10:40	Electroquimioterapia en carcinoma escamoso felino. Estado actual de la electroquimioterapia en Paraguay (Ignacio Camacho, Universidad Columbia, Paraguay)
10:40-11:00	<i>Pausa para el café</i>
11:00-11:30	Electrotransferencia de genes. Objetivos, estado actual y perspectivas futuras en oncología (Matías Tellado, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires, Argentina)
11:30-12:00	Digestión sobre las incertidumbres y comparación del tratamiento de tumores cancerosos con electroquimioterapia, electroporación irreversible inmunoterapia y electrotransferencia (Lluís M. MIR, CNRS – Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia)
12:00-12:40	Mesa redonda con expositores (Extensión e implementación de electroporación en América Latina, presentación de casos y discusión) Seguida por preguntas (Moderador: Dra. Graciela Russomando, Investigadora asociada – CONACYT Paraguay)
12:40-13:00	Observaciones finales

RESÚMENES

Lunes 16 de marzo

Historia, fundamentos e introducción a las diferentes aplicaciones en biología y medicina y en las industrias de la alimentación y del medio ambiente

Lluís M. Mir

CNRS – Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia

Aunque muy utilizada en biología molecular, la electroporación es una técnica que se extiende en muchos ámbitos, aunque eso se haga a menudo de forma criptica. No es solo una técnica de laboratorio para tratar pequeñísimos volúmenes de unas decenas de microlitros, sino que va hasta el tratamiento de toneladas por hora, por ejemplo, de patatas o de remolacha. Actualmente el empleo de la electroporación, que también se denomina electropermeabilización, está desarrollándose rápidamente en medicina tanto humana como veterinaria. Esta presentación intentará dar el contexto general del simposio para que el público, cualquiera que sea su formación o su dedicación, pueda encontrar un interés en aprender o profundizar sus conocimientos sobre la electroporación celular. También insistiremos sobre el carácter multidisciplinario de los estudios y aplicaciones de la electroporación celular, en la intersección de la electricidad (física), la química, la biología, la medicina, las ciencias de los alimentos, etc.

Modelos computacionales de electroporación – Dinámica Molecular y Movimiento Browniano

Juan A. Gonzalez Cuevas

Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

El movimiento de iones a través de poros formados en la membrana plasmática de células es simulado en espacio 3D usando modelos microscópicos de dinámica molecular, que son de naturaleza determinista, y modelos semi-microscópicos de movimiento Browniano, que poseen propiedades estocásticas para considerar la dispersión elástica de iones en el agua. La conductividad del poro, propiedades de transporte como coeficiente de difusión y movilidad, y el tiempo de traslación de iones son estimados del modelo, proveyendo información que asiste en el diseño de pulsos eléctricos y formas de onda para maximizar la tasa de transferencia efectiva de ADN, drogas y material genético dentro de las células al ser electroporadas.

Modelos electroquímicos y métodos recientes de estudio

Lluís M. Mir

CNRS – Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia

Hasta hace muy poco tiempo, los modelos de la electroporación estaban centrados en las propiedades eléctricas de las membranas y en la modificación, causada por un campo eléctrico externo, de la diferencia de potencial transmembranario que toda célula viva (animal, vegetal, procariota...) mantiene gracias a su actividad metabólica.

El principal cambio observable es un aumento de la permeabilidad de la membrana de la célula, que permite la entrada y la salida de moléculas que normalmente son incapaces de pasar a través de la membrana.

Con mi equipo iniciamos estudios para investigar los cambios de tipo químico que ocurren en la membrana. Descubrimos que, asociada a los cambios de estructura de la membrana cuando se aplican los impulsos eléctricos, se produce una oxidación de los lípidos de la membrana. Esto explica que la permeabilidad aumentada de la membrana dure unos minutos, aunque los impulsos que la generan no duren más que unas centenas de microsegundos (clásicamente, en los tratamientos médicos, por ejemplo) y hasta solo unos nanosegundos (utilizando material de laboratorio exclusivamente). También hay cambios reversibles en proteínas y el el agua asociada a la membrana que hemos analizado con técnicas punteras. Cuanto más sepamos del fenómeno de electroporación/electropermeabilización, mejor se aplicará y más las aplicaciones se desarrollarán.

Aplicaciones de la electroporación irreversible en la industria de alimentos

Federico Gómez Galindo

Departamento de ingeniería de alimentos, Universidad de Lund, Naturvetarvägen 14, PO Box 124, SE-22100, Lund, Suecia

Investigaciones de la aplicación de pulsos eléctricos en el campo de alimentos han sido tradicionalmente enfocados a la permeabilización irreversible, donde el daño celular puede dar lugar a reducir la carga microbiana de alimentos líquidos sin incrementar drásticamente la temperatura del producto (pasteurización “en frío”). La destrucción de células vegetales también puede ser usada para facilitar la transferencia de masa durante operaciones de secado o extracción. En esa exposición se hace una revisión de lo investigado vs lo implementado industrialmente. Se hace hincapié en la aplicación de los pulsos eléctricos en la industria de la papa frita y también se mencionan otras aplicaciones como la aplicación de los pulsos eléctricos en carne y pescado.

Oportunidades y retos para la aplicación de la permeabilización reversible en la industria de alimentos

Federico Gómez Galindo

*Departamento de ingeniería de alimentos, Universidad de Lund, Naturvetarvägen 14,
PO Box 124, SE-22100, Lund, Suecia*

Aplicaciones de la permeabilización reversible en la industria de alimentos han sido solo recientemente exploradas por investigadores en universidades, pero no han sido aún comercializadas. En esta ponencia, se exploran estas aplicaciones y se discuten los problemas para su implementación industrial. Se hace énfasis en aplicaciones para mejorar la calidad de vegetales congelados, de plantas aromáticas deshidratadas y para extender el tiempo de vida útil de vegetales y de tejidos vegetales en general.

Martes 17 de marzo

Aplicaciones médicas de la electroporación – electroquimioterapia en la clínica humana

Felipe Maglietti

Instituto Universitario del Hospital Italiano – CONICET, Buenos Aires, Argentina

La electroquimioterapia es una modalidad terapéutica afianzada en la medicina humana con aplicaciones aceptadas por diversas guías de tratamiento europeas. Principalmente para tumores cutáneos, subcutáneos, y mucosos de cualquier histología. Pero las aplicaciones no terminan aquí, desde el tratamiento de tumores profundos mediante electrodos especialmente diseñados y de forma mínimamente invasiva hasta el tratamiento de tumores óseos. Gran parte de estas nuevas aplicaciones vienen dadas por el desarrollo de nuevos electrodos que permiten llegar eficientemente al tumor a tratar. En la charla se abordarán todas las aplicaciones conocidas de la electroquimioterapia en medicina humana.

Aplicaciones en veterinaria de electroquimioterapia y electroporación

Matías Tellado^{1,2}

1. Área de Química Biológica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires

2. Vetoncología Clínica, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

En medicina veterinaria la electroquimioterapia se convirtió en una terapia de indicación primaria en oncología fundamentalmente expandida desde Europa, Brasil y Argentina, pero ya extendida por todo Latinoamérica. Las principales aplicaciones se realizan en Neoplasias irresecables a juzgar por los márgenes de resección más que por la carga tumoral, de cualquier histología. La efectividad global es considerablemente mayor que con quimioterapia sistémica y comparable en muchos casos a la configuración de cirugía asociada a radioterapia, con la ventaja de ser un tratamiento simple, de menor costo y disponible en las clínicas veterinarias. La respuesta objetiva global es de aproximadamente 40% de Respuestas completas y 30% de respuestas parciales, con tasas de efectos colaterales menores al 3% de los casos y casi siempre de baja magnitud. La combinación de electroquimioterapia con cirugía oncológica, transferencia de genes y con radioterapia, amplía las opciones de tratamiento mejorando la sobrevida y calidad de vida de los pacientes.

Electroquimioterapia en carcinoma escamoso felino, estado actual de la electroquimioterapia en Paraguay

Ignacio Camacho

Universidad Columbia del Paraguay, Asunción, Paraguay

La Electroquimioterapia (EQT) es una terapia que potencia el ingreso de fármacos quimioterapéuticos al citoplasma de células tumorales luego de la aplicación local de pulsos eléctricos que aumentan la permeabilidad de la membrana plasmática. En Paraguay, EQT es utilizada en animales de compañía desde marzo del 2019. Desde entonces fueron tratados 18 caninos (n=28 tumores) y 10 felinos (n=18 tumores), con EQT sola o combinada con ablación quirúrgica, con resultados alentadores. Se usó bleomicina a 15000 UI/m² IV sola o combinada con aplicación intratumoral, luego de 7 minutos de espera se aplicó trenes de 8 pulsos de 100 µs a 1000V/cm (electroporador EPV-100 de Biotex). Los tumores más frecuentemente tratados fueron carcinoma de células escamosas (CCE) y sarcoma de tejidos blandos (STB) en ambas especies. En caninos, se obtuvo 82% de respuesta objetiva (61% RC, 21% RP), en felinos 72% de respuesta objetiva (44% RC, 28% RP). El CCE es el tumor cutáneo y oral más frecuente en felinos. Fueron tratados cuatro felinos con CCE en orejas o nariz (n=6 tumores), se produjo 50% RC en tumores de estadio T1N0M0, y 50% EP en tumores T4N0M0. En dos felinos con CCE oral (n=8 tumores) se logró reducción de volumen de masas de localización faríngea y los tumores sublinguales remitieron completamente, con condición corporal estable y con mejoría de calidad de vida en el hogar. La EQT resultó ser una opción segura, efectiva y debe ser considerada en la planificación terapéutica de animales con neoplasias en Paraguay.

Electrotransferencia de genes – Objetivos, estado actual y perspectivas futuras en oncología

Matías Tellado^{1,2}

1. Área de Química Biológica, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires

2. Vetoncología Clínica, Ciudad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Existen muchos pacientes que pueden acceder mediante cirugía, radioterapia o electroquimioterapia a un excelente control oncológico local, con la consiguiente mejora en la sobrevida y calidad de vida. Sin embargo, con cualquiera de estas modalidades es escaso el efecto sobre la enfermedad sistémica, en parte debido a la agresividad y rapidez del crecimiento de las metástasis, que no puede ser controlado por el sistema inmune sin un adecuado tratamiento que potencie tal efecto. Si bien hay tratamientos con anticuerpos monoclonales, citoquinas, pequeñas moléculas y otros que apuntan a mejorar este aspecto.

La electro-transferencia de genes es una modalidad de tratamiento mediante electroporación que pretende ampliar los efectos terapéuticos locales de la electroquimioterapia con el fin de lograr efectos sistémicos. Consiste simplemente en valerse de los poros que se forman en la membrana plasmática con el fin de transfectar un plásmido capaz de codificar una proteína de interés, teniendo la ventaja de lograr una expresión transiente del plásmido con fines terapéuticos. Este tratamiento abre las puertas al tratamiento sistémico con mínimos efectos

colaterales y de bajo costo. Los resultados en medicina humana y medicina veterinaria son muy prometedores y plantean un desafío interesante para los próximos años.

Digresión sobre las incertidumbres y comparación del tratamiento de tumores cancerosos con electroquimioterapia, electroporación irreversible, inmunoterapia y electrotransferencia

Lluís M. MIR

CNRS -- Université Paris-Saclay – Instituto Gustave Roussy, Francia

La electroporación, ya sea reversible o irreversible, ofrece varias formas de tratar los tumores. En esta presentación, recordaremos los principios de estos diferentes tratamientos, cómo se acoplan a la localización y a la biología del tumor o de la(s) metástasis, cómo se diferencian los unos de los otros y cómo pueden eventualmente complementarse. También se hará una breve referencia a los tratamientos médicos con electroporación en disciplinas otras que la oncología. Como la electroporación exige la colocación de electrodos en el volumen que se desea tratar, veremos cómo la precisión de esta colocación se impone de forma más o menos coercitiva según el tipo de tratamiento y lo que significa en la práctica.