Simposio Internacional de Genómica para abordar nuevas amenazas a la Salud pública

(https://www.gob.pe/institucion/ins/campa%C3%B1as/7 0967-simposio-internacional-de-genomica-paraabordar-nuevas-amenazas-a-la-salud)

> 17 – 20 de septiembre 2024 Instituto Nacional de Salud Sede Chorrillos, Lima - Perú

LIBRO DE RESÚMENES

Editor:

Área de Innovación y Desarrollo (INDE)

Centro Nacional de Salud Pública (CNSP)

Instituto Nacional de Salud (INS)

Perú

Equipo organizador

• Responsable Técnico:

Blgo. Víctor Jiménez Vásquez

Biólogo analista del área innovación y desarrollo (INDE)

Centro Nacional de Salud Pública (CNSP)

Instituto Nacional de Salud (INS)

E-mail: vjimenez@ins.gob.pe

Coordinador Adjunto:

Blgo. Carlos Padilla Rojas

Coordinador del área innovación y desarrollo (INDE)

Centro Nacional de Salud Pública (CNSP)

Instituto Nacional de Salud (INS)

E-mail: cpadilla@ins.gob.pe

Miembros:

- Blgo. Henri Bailón Calderón
- Blgo. Marco Antonio Galarza
- Blga. Wendy Carito Lizárraga Olivares
- Blga. Verónica Hurtado Vela
- Med. Cesar Augusto Sánchez Neira
- Blga. Estela Alejandra Huamán Ángeles
- Blga. Alicia Núñez Llanos
- Blgo. Luis Fernando Bárcena
- Blgo. Steve Vladimir José Erick Acedo Lazo
- Blga. Luren Nieves Sevilla Castañeda
- Blga. Juana Iris Silva Molina
- Blgo. Alexander Fajardo Loyola
- Blga. Vanesa Domínguez Villanueva
- Blga. Kelly Vannesa Izarra Rojas
- Blga. Karla Verónica Vásquez Cajachahua
- Blga. Princesa Alicia Medrano
- Blga. Gladis Ventura Egusquiza
- Tec. Juana Choque Portilla
- Tec. Mary Liliana Celis Saldaña
- Tec. Yenifer Noelia Centeno Quispe
- Tec. Edith Juana Peralta Cáceres
- Adm. Harrison Montejo Arévalo

























































Índice General

I. Resúmenes de Ponencias Magistrales y Doctorales:

Sesión 1 - Genómica de virus de importancia en salud pública

Influenza: genómica del virus, experiencias y perspectivas a futuro frente a una potencial epidemia

Mariana Leguía Lama, PhD

Bioinformatics Tools and Training in Resource-Limited Areas

Noah Robert Baker, PhD

Caracterización molecular de enterobacterias productoras de carbapenemasa en un hospital terciario de Lima, Perú

Pablo Tsukayama Cisneros, PhD

Sesión 2 - Vigilancia genómica de patógenos

Vigilancia genómica en Ecuador: Estrategias de genotipificación para la caracterización de patógenos emergentes, 2022-2024 Andrés Carrazco-Montalvo, PhD (C)

Desarrollo y evaluación de un protocolo basado en la secuenciación MinION (Nanopore) para determinar la heterorresistencia en pacientes con tuberculosis directamente de muestras de esputo

Mirko Zimic, PhD

Sesión 3 - Genómica de bacterias de importancia en salud pública

Genómica comparativa de Salmonella entérica serovar Newport aislados de fuentes clínicas y ambientales en Perú

Ronnie Gavilán Chávez, PhD

Fuentes ambientales de Vibrio parahaemolyticus patogénicos aislados de la costa sur del Peru, 2022-2023

Ronnie Gavilán Chávez, PhD

Evaluación del desempeño de WGS en comparación con el sistema BACTEC MGIT 960 para el análisis de drogas antituberculosas en condiciones rutinarias en el Perú

Zully Puyen Guerra, PhD

Epidemiología molecular del virus dengue en San Martín, Perú

Heriberto Arévalo Ramírez, Mblgo. MSc

Sesión 4 - Tecnologías e innovación en salud

Bioinformática dirigida al Diagnóstico Molecular: Desarrollo de un Método de PCR en Tiempo Real para la Detección Oportuna de la Enfermedad de Carrión

Giovanna Mendoza Mujica, Mblga. MSc

Desarrollo de una plataforma LAMP para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro en SARS-CoV-2 y malaria

Pilar Suguimoto Watanabe, PhD

Aplicaciones de herramientas moleculares no convencionales para el diagnóstico y caracterización de patógenos

Benoit Mathieu Diringer, PhD

Sesión 5 - Genómica de parásitos de importancia en salud pública

Búsqueda de drogas y blancos: experiencia en parásitos Darío Fernández do Porto, PhD

Genómica de parásitos: experiencias en malaria y Leishmania Hugo Valdivia Rodríguez, PhD

Genomics of parasitic worms: understanding their evolutionary biology Stephen R. Doyle, PhD

Sesión 6 - Toma de decisiones en salud pública

Implementación de la vigilancia genómica en Piura y proyecciones en dengue

Carlos Holguín Mauricci, PhD

Mesa Redonda: Genómica de patógenos y sus implicancias en la toma de decisiones en la salud pública

Sesión 7 - One Health como una estrategia para enfrentar futuras pandemias

Genomic surveillance in a one health approach

Chanditha Hapuarachchi, PhD

Estrés ambiental y salud

Ricardo Avellan-Llaguno, PhD

Sesión 8 - Bioinformática en salud

Enfoque ómico en el diagnóstico clínico de enfermedades infecciosas Raquel Hurtado Castillo, PhD

Plataformas bioinformáticas y manejo de datos masivos en pandemia Orson Mestanza Millones, Blgo. MSc

Ciencia de datos e inteligencia artificial en la genómica de patógenos César Adolfo Grosso Gamboa, MSc

II. Resúmenes de Temáticas y Presentaciones de Pósteres: Análisis Metagenómico de muestras de Síndrome Febril procedentes de la región Loreto, 2024

Verónica Hurtado, Blga.

Circulación y rápida dispersión del Virus del Dengue (DENV) serotipo 2, genotipo Cosmopolitan en Perú entre 2019 y 2022: Información revelada por el gen de la envoltura (E)

Henri Bailón, MSc.

Vigilancia Genómica del Virus del Dengue en Perú: Análisis comparativo de los serotipos circulantes en los años 2023 y 2024 Princesa Medrano, Blga.

Caracterización genómica del Poliovirus y otros Enterovirus en el Perú Víctor Jiménez-Vásquez, MSc.

Secuenciación genómica para la vigilancia del virus de la influenza durante el primer semestre del año 2024

Nieves Sevilla, Blga

Caracterización genómica de Influenza A H5N1 en aves de traspatio y mamíferos en 2022-2023

Víctor Jimenez-Vasquez, MSc.

Optimización de la plataforma para dispositivos de diagnóstico liofilizados LAMP: desarrollo de un kit para la detección de malaria en el Perú Steve V. Acedo L, MSc.

Análisis genómico del virus de la viruela símica (hMPXV) desde el brote de 2022 hasta la actualidad

Wendy Lizárraga, Blga.

Caracterización genómica del virus Oropouche en el Perú Alexander Fajardo-Loyola; Blgo

Diversidad genética de cepas de Rotavirus en 4 regiones de Perú Marco Galarza-Pérez, Blgo.

Identificación, caracterización genómica y filodinámica del linaje BA.5.1.25 de Ómicron en el Perú entre la tercera y cuarta ola de COVID-19 en el Perú Verónica Hurtado-Vela, Blga.

Análisis genómico del maxicírculo de *Trypanosoma cruzi* procedente de la localidad del Juanjuí, San Martín

Nyshon Rojas-Palomino, Blgo.

Análisis Filogenómico de un Brote de Rabia silvestre en el Departamento de Cusco, Perú, 2021-2023

Carina Mantari, MSc.

Variabilidad Genómica de Leptospira spp. aisladas de muestras de aguas procedentes de la Vigilancia de la Leptospirosis del 2019 y 2022 M. Angelica Delgado, MSc.

Resistencia transmitida a los antirretrovirales (ARV) y eventos de infección mixta en sujetos viviendo con VIH/SIDA con diferente comportamiento sexual de riesgo mediante Secuenciamiento de Última Generación Carlos Yabar, Dr.

Análisis de asociación de resistoma de *Staphylococcus aureus* genotipo meticilinoresistente sudamericanos extraídos de la base de datos BV-BRC Gerald Moreno-Morales, MSc.

Vigilancia activa del virus de Influenza aviar en aves silvestres en Perú tras la emergencia del subtipo H5N1 de alta patogenicidad Gina R. Castro-Sanguinetti, MSc.

Expresión de genes de resistencia a la isonicida/rifampicina en pacientes con TBC atendidos en el hospital público

Jarvis Raraz-Vidal, MSc (C)

Correlación canónica de características sociodemográficas y epidemiológicas en fallecidos por COVID-19 en Arequipa, 2020

Juan Huarachi

Desarrollo de nanoanticuerpos de llama específicos contra la proteína capsular F1 de Yersinia pestis: Una herramienta innovadora para el diagnóstico temprano de peste en Perú

Karol E. Bär-Villalobos, MSc (C)

Selección Bioinformática de candidatos antigénicos de Bartonella bacilliformis y Producción Recombinante en el Sistema Baculovirus-Células de Insecto para el Diagnóstico de la Enfermedad de Carrión Lizbeth Sally Vilca-Machaca, Bach.

Análisis genómico de Klebsiella michiganensis 3T412C con capacidad de degradar TNT

Wilmer Cervantes, Bach.

Primer aislamiento y caracterización de la cepa prototipo del virus SARS-CoV-2 a inicios de la pandemia de la COVID-19 en el Perú María P. García, Bach.

High presence of antimicrobial resistance (AMR) genes in patients diagnosed with COVID-19 in public hospitals in Peru Pool Marcos-Carbajal, Dr.

Caracterización de virus influenza durante los años 2015 – 2023 en Perú Priscila Lope-Pari, Blga.

Efecto estructural de variaciones genéticas de las regiones ialB, gltA y rpoB de cepas de Bartonella bacilliformis procedentes de Ancash Yanina Zarate-Sulca, Blga.

Caracterización genómica y perfiles genéticos de cepas de Salmonella Gallinarum aisladas de gallinas ponedoras con tifoidea aviar en Colombia Ruy D. Chacón, PhD.

Caracterización de resistencia antirretroviral en niños infectados con VIH a través de transmisión vertical en Perú Susan Espetia, MSc.

Identificación de genes diana que regulan vías metabólicas en cáncer de cuello uterino de pacientes VPH16 y VPH18 positivas Victor Cornejo, Bach.

Análisis genómico del viruloma y resistoma de clones de alto riesgo de Escherichia coli circulantes en Perú, 2021-2023 Willi Quino, Dr.

Prevalencia de genes blaOXA-23-like y blaOXA-24-like en aislados de Acinetobacter baumannii resistentes a carbapenémicos de distintas regiones del Perú durante octubre de 2023 a marzo de 2024" Yaneth Quispe-Hualpa, Blga.

Estructura Genética de Cepas de Mycobacterium tuberculosis drogoresistentes en el Perú David Santos-Lázaro, Dr. (C)

Phylogenetic analysis and single-nucleotide polymorphisms in ialB, gltA and rpoB genes of Bartonella bacilliformis isolated from patients in endemic Peruvian regions

Yanina Zarate-Sulca, Blga.

Análisis descriptivo de mutaciones asociadas a resistencia a fármacos antituberculosos en el Perú

David Santos-Lázaro, Dr. (C)

Presentación

En un mundo cada vez más globalizado e interconectado, las enfermedades infecciosas representan una amenaza constante para la salud pública. La aparición de nuevos patógenos, la resistencia a los antibióticos y la complejidad de las enfermedades emergentes exigen un enfoque proactivo y colaborativo para proteger la salud humana.

En este contexto, el Simposio Internacional de Genómica para Abordar Nuevas Amenazas a la Salud Pública surgió como una plataforma esencial para reunir a expertos de todo el mundo, compartir las últimas investigaciones y avances en genómica, y fomentar la colaboración internacional para enfrentar los desafíos actuales y futuros en materia de salud pública.

Este evento reunió a expertos de talla mundial para discutir los últimos avances en el campo y explorar nuevas estrategias para abordar las amenazas emergentes a la salud pública. Los temas abordados en el simposio, y reflejados en este libro de resúmenes, incluyeron una amplia gama de investigaciones que abarcan desde la genómica de microorganismos patógenos hasta el desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico y terapias basadas en la genómica, pasando por la bioinformática y el enfoque global One-health.

Este libro de resúmenes, resultado del exitoso Simposio Internacional de Genómica, es una valiosa herramienta para la comunidad científica. Los conocimientos y herramientas presentados en estas páginas le permitirán estar a la vanguardia de la investigación en este campo y tienen el potencial de transformar la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, mejorando significativamente la calidad de vida de las personas. Te invitamos a explorar este libro de resúmenes, a contactar a los autores para futuras colaboraciones y a unirte a nosotros en la construcción de un futuro más saludable a través de la investigación genómica.

Agradecemos a todos los autores por sus valiosas contribuciones, al comité organizador por su dedicación y a las instituciones colaboradoras y patrocinadores por su apoyo. Juntos, trabajaremos para fortalecer la investigación en genómica en Perú y mejorar la salud de nuestra población.

Área de Innovación y Desarrollo (INDE)

Resúmenes de Ponencias Magistrales y Doctorales

Martes 17 de setiembre del 2024

Sesión 1 - Genómica de virus de importancia en salud pública

Sesión 2 - Vigilancia genómica de patógenos

Influenza: genómica del virus, experiencias y perspectivas a futuro frente a una potencial epidemia

Mariana Leguia*1,2, Alejandra Garcia-Glaessner^{1,2}, Breno Muñoz-Saavedra^{1,2}, Diana Juarez^{1,2}, Patricia Barrera^{1,2}, Carlos Calvo-Mac², Javier Jara³, Walter Silva³, Karl Ploog³, Lady Amaro³, Paulo Colchao-Claux⁴, Christine K. Johnson^{2,5}, Marcela M. Uhart^{2,5}, Martha I. Nelson⁶, Jesús Lescano³

Autor de correspondencia: mariana.leguia@pucp.edu.pe

- ¹Laboratorio de Genómica, Pontificia Universidad Católica del Perú (PUCP)
- ²EpiCenter for Emerging Infectious Disease Intelligence, Centers for Research in Emerging Infectious Diseases, National Institute of Allergy Infectious Diseases, National Institutes of Health
- ³Servicio Nacional Forestal y de Fauna Silvestre (SERFOR), Ministerio de Desarrollo Agrario y Riego (MIDAGRI) del Perú
- ⁴Wildlife Conservation Society (WCS) Perú
- ⁵One Health Institute, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis (UC-Davis) ⁶National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine, National Institutes of Health (NIH)

Resumen:

La influenza aviar altamente patogénica (IAAP) tipo A/H5N1 (linaje 2.3.4.4b) ha invadido rápidamente el continente americano, amenazando a la fauna silvestre y a las aves de corral, causando infecciones en humanos, e incrementando el riesgo de convertirse en una próxima pandemia mundial. En noviembre del 2022, la IAAP/H5N1 llegó al Perú y provocó muertes masivas en aves y mamíferos marinos. Aquí presentamos la caracterización genómica del virus IAAP/H5N1 en cinco especies distintas de animales (delfines, leones marinos, andarríos, pelícanos y cormoranes) en el Perú. Los virus peruanos pertenecen al linaje 2.3.4.4b, pero contienen reordenaciones 4:4 donde 4 segmentos genómicos (PA, HA, NA y MP) se sitúan dentro del linaje euroasiático que inicialmente entró a Norteamérica desde Eurasia, mientras que los otros 4 segmentos genómicos (PB2, PB1, NP y NS) se sitúan dentro del linaje americano (clado C) que previamente circuló en Norteamérica. Estos virus están acumulando mutaciones rápidamente, incluyendo mutaciones que preocupan ya que están ligadas a mayores índices de infección y patogenicidad. Por ende, se requiere de actividades de vigilancia activa para gestionar los brotes, limitar la propagación a otras especies, incluyendo a humanos, y mitigar los riesgos de un virus que llego a Sud-América para quedarse.

Bioinformatics Tools and Training in Resource-Limited Areas

Noah Baker, MPH PhD(e)

University of California, San Francisco

Autor de correspondencia: noah.baker@ucsf.edu

Abstract:

The fields of medicine and public health are increasingly challenged by diverse and unprecedented health threats, ranging from emerging diseases to aging populations. As technology advances quickly, many educational institutions find it difficult to keep pace, particularly in resource-limited settings where high costs often restrict the adoption of new technologies. This presentation will discuss easy-to-use and affordable bioinformatics tools that are designed to make advanced scientific research accessible to all. We will explore innovative training methods tailored for environments with limited resources, ensuring that scientists are equipped with necessary skills in a cost-effective manner. Additionally, we will cover modern methods to protect health data, which is increasingly important as more health information is stored digitally. We will highlight a case study from an African institution that has successfully used these strategies to improve its public health responses. This example will illustrate how bioinformatics training can be a powerful tool in addressing global health challenges. Our talk will emphasize the crucial role of bioinformatics in preparing the next generation of scientists and health professionals to effectively tackle future public health issues.

Keywords: Bioinformatics, Accessible Tools, Resource-Limited Settings, Public Health Challenges, Health Data Protection.

Resumen:

Los campos de la medicina y la salud pública se enfrentan cada vez más a amenazas sanitarias diversas y sin precedentes, que van desde enfermedades emergentes hasta el envejecimiento de la población. A medida que la tecnología avanza rápidamente, a muchas instituciones educativas les resulta difícil seguir el ritmo, en particular en entornos con recursos limitados donde los altos costos a menudo restringen la adopción de nuevas tecnologías. Esta presentación analizará herramientas bioinformáticas fáciles de usar y asequibles que están diseñadas para hacer que la investigación científica avanzada sea accesible para todos. Exploraremos métodos de capacitación innovadores adaptados a entornos con recursos limitados, asegurando que los científicos estén equipados con las habilidades necesarias de una manera rentable. Además, cubriremos métodos modernos para proteger los datos de salud, lo que es cada vez más importante a medida que más información de salud se almacena digitalmente. Destacaremos un estudio de caso de una institución africana que ha utilizado con éxito estas estrategias para mejorar sus respuestas de salud pública. Este ejemplo ilustrará cómo la capacitación en bioinformática puede ser una herramienta poderosa para abordar los desafíos de salud global. Nuestra charla enfatizará el papel crucial de la bioinformática en la preparación de la próxima generación de científicos y profesionales de la salud para abordar de manera efectiva los problemas de salud pública futuros.

Palabras clave: Bioinformática, Herramientas accesibles, Configuraciones con recursos limitados, Desafíos de salud pública, Protección de datos de salud.

Caracterización molecular de enterobacterias productoras de carbapenemasa en un hospital terciario de Lima, Perú

Diego Cuicapuza, Steev Loyola, Jorge Velásquez, Nathaly Fernández, Carlos Llanos, Joaquim Ruiz, Jesús Tamariz, Pablo Tsukayama*

*Autor de correspondencia: Pablo Tsukayama, pablo.tsukayama@upch.pe

Facultad de Medicina, Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH)
Laboratorio de Resistencia Antibiótica e Inmunopatología, Facultad de Medicina, UPCH
Laboratorio de Genómica Microbiana, Facultad de Ciencias e Ingeniería, UPCH
Departamento de Patología Clínica, Hospital Nacional Arzobispo Loayza
Grupo de Investigación en Dinámicas y Epidemiología de la Resistencia a Antimicrobianos,
Universidad Científica del Sur
Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, UPCH

La resistencia a carbapenémicos en enterobacterias es una seria amenaza para la salud pública global. En este estudio, se caracterizaron 21 aislados clínicos únicos de Enterobacterales productores de carbapenemasa (CPE) recolectados en 2018 en un hospital terciario en Lima, Perú. Los aislados fueron analizados mediante secuenciación del genoma completo para identificar determinantes de resistencia y factores de virulencia. Dieciocho cepas portaban la metalo-β-lactamasa NDM-1, mientras que 2 cepas de *Klebsiella pneumoniae* y 1 de *Escherichia coli* portaban la carbapenemasa KPC-2. Un aislado de *K. pneumoniae* presentó ambos genes. Además, se identificaron múltiples genes de resistencia a diversos antibióticos, como colistina y aminoglucósidos. El ST147 fue el linaje más frecuente entre las cepas de *K. pneumoniae*. Estos datos remarcan la urgencia de implementar medidas de control y de uso racional de antibióticos para mitigar la propagación de bacterias altamente resistentes en hospitales peruanos.

Vigilancia genómica en Ecuador: Estrategias de genotipificación para la caracterización de patógenos emergentes, 2022-2024

Andrés Carrazco-Montalvo^{1*}, Diana Gutiérrez-Pallo¹, Gabriela Echeverría-Garcés¹, Cristina Rodríguez-Pólit¹.

¹ Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública "Leopoldo Izquieta Pérez", Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática, Quito 170136, Ecuador

*Autor de correspondencia: Andrés Carrazco-Montalvo, <u>acarrazco@inspi.gob.ec</u> y Diana Gutiérrez-Pallo, dgutierrez@inspi.gob.ec

Introducción: Las enfermedades transmisibles representan un gran desafío para la salud pública debido a su alta prevalencia, impacto en la calidad de vida y costos elevados. La genotipificación de patógenos permite detectar nuevas variantes y monitorear las existentes. ayudando a comprender su impacto en transmisibilidad, resistencia a fármacos, virulencia y eficacia de tratamientos. Muchos patógenos con potencial epidémico tienen reservorios animales y vectores, lo que destaca la importancia del enfoque de 'una sola salud', que considera la interacción entre humanos, animales y el medio ambiente. Objetivo: En este contexto, el Centro de Referencia Nacional de Genómica, Secuenciación y Bioinformática (CRN-GENSBIO) del INSPI ha intensificado la vigilancia genómica para desarrollar medidas efectivas de prevención y control. Metodología: Entre 2022 y 2024, se implementaron tres protocolos de secuenciación (metagenómica, por amplicones y por sondas) y se estandarizaron 36 protocolos bioinformáticos para análisis como el ensamblaje de novo, identificación de variantes y resistencia a fármacos. Resultados: El CRN-GENSBIO ha genotipificado varios patógenos, incluyendo SARS-CoV-2, Dengue, Monkeypox, y otros virus respiratorios, así como bacterias resistentes a antimicrobianos y Mycobacterium tuberculosis. La vigilancia ha permitido identificar el primer caso de Candida auris del clado Sur Asiático y nuevos serotipos de Dengue, así como patógenos no detectados previamente. Conclusión: Esta vigilancia ha mejorado la identificación de variantes genéticas y genes de resistencia, facilitando una toma de decisiones más informada en salud pública.

Palabras clave: Vigilancia Genómica, Patógenos emergentes, Genotipificación, Ecuador

- Álvarez-Díaz DA, Laiton-Donato K, Franco-Muñoz C, Mercado-Reyes M. SARS-CoV-2 sequencing: The technological initiative to strengthen early warning systems for public health emergencies in Latin America and the Caribbean. Biomedica. 2020 Oct 30;40(Supl. 2):188-197. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.5841. PMID: 33152203; PMCID: PMC7676827.
- 2. Calero-Cáceres, W., Ortuño-Gutiérrez, N., Sunyoto, T., Gomes-Dias, C. A., Bastidas-Caldes, C., Ramírez, M. S., & Harries, A. D. (2023). Whole-genome sequencing for surveillance of antimicrobial resistance in Ecuador: present and future implications. Revista Panamericana de Salud Pública, 47, e8.

Desarrollo y evaluación de un protocolo basado en la secuenciación MinION (Nanopore) para determinar la heterorresistencia en pacientes con tuberculosis directamente de muestras de esputo

Diego R. Lette^{1*}, Carlos Barrios¹, Candy León¹, Sonia Huamán¹, Diego Taquiri^{1, Omar} Romero¹, Mirko Zimic¹, Patricia Sheen¹.

¹ Laboratorio de Biología molecular, Bioinformática y Desarrollos Tecnológicos, Laboratorios de Investigación y Desarrollo, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

*Autor de correspondencia: Diego R. Lette, diego.ramos.l@upch.pe

Introducción: La heterorresistencia (HR) en Mycobacterium tuberculosis(MTB) se caracteriza por la presencia de subpoblaciones resistentes dentro de una mayoría predominantemente susceptible. Este fenómeno puede causar inexactitudes en el perfil de resistencia y contribuir a la aparición de cepas resistentes a los medicamentos. Objetivos: Detectar heterorresistencia en muestras de esputo, usando ADN genómico o amplicones, así como en cultivos primarios, utilizando secuenciación de nueva generación estandarizada (tNGS) y comparando los hallazgos con el método de proporción en agar, considerado gold stándard. Metodología: Para estandarizar el secuenciamiento, se evaluaron dos métodos de extracción (fenol cloroformo y un kit comercial), dos tipos de ADN (genómico y amplicones), y dos métodos de preparación de librerías (Ligation Kit y Rapid Kit) usando la plataforma Nanopore. El análisis de secuencias, incluyendo profundidad y cobertura, se realizó con software especializado, y el perfil de resistencia se obtuvo con TB-profiler. Se generaron muestras de esputo positivas mediante el "Spike" de cepas de MTB susceptibles y resistentes en distintas proporciones en esputo negativo para secuenciarlas y compararlas con el método de proporciones. Resultados: El método de extracción con fenol-cloroformo generó significativamente más ADN (hasta 30 µg, p < 0.009) que el kit comercial, sin diferencias en la integridad del ADN. Con un pool de 5 amplicones, los kits de librerías (Ligation y Rapid) alcanzaron profundidades de hasta 5063X y 7843X, respectivamente, pero solo el Ligation kit logró 58000X con un amplicón de un pool de 14 amplicones. No se pudo ensamblar el genoma completo de MTB debido a la baja cantidad de reads específicos en todas las muestras. El análisis en TB profiler no mostró diferencias en el perfil de resistencia utilizando reads con un Q-score mayor a 10 o 20. Conclusiones: Ambos métodos de extracción permitieron obtener la cantidad mínima de ADN para generar librerías génicas siendo el método de fenol cloroformo el que genera mayor cantidad, pero el método con kit el de menor complejidad. Respecto a los kits de librería génica, el Ligation kit se muestra como la opción ideal para trabajar con una elevada cantidad de amplicones mientras que el rapid kit es suficiente si se analiza un pool de 5 amplicones o menos por muestra; además, el análisis de perfil de resistencia en el tb profiler no mostró diferencia al analizar reads con un Q-score mayor a 10 en comparación a cuando se considera un Q-score mayor a 20.

Palabras clave: Esputo, Tuberculosis, Secuenciación, *Mycobacterium tuberculosis*, Heterorresistencia, Nanopore, Callao.

- Nimmo C, Shaw LP, Doyle R, Williams R, Brien K, Burgess C, Breuer J, Balloux F, Pym AS. Whole genome sequencing Mycobacterium tuberculosis directly from sputum identifies more genetic diversity than sequencing from culture. BMC Genomics. 2019 May 20;20(1):389.
- 2. Cabibbe AM, Spitaleri A, Battaglia S, Colman RE, Suresh A, Uplekar S, Rodwell TC, Cirillo DM. Application of Targeted Next-Generation Sequencing Assay on a Portable Sequencing Platform for Culture-Free Detection of Drug-Resistant Tuberculosis from Clinical Samples. J Clin Microbiol. 2020 Sep 22;58(10):e00632-20.
- 3. Murphy SG, Smith C, Lapierre P, Shea J, Patel K, Halse TA, Dickinson M, Escuyer V, Rowlinson MC, Musser KA. Direct detection of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis using targeted next generation sequencing. Front Public Health. 2023 Jun 29;11:1206056.

Miércoles 18 de setiembre del 2024

Sesión 3 - Genómica de bacterias de importancia en salud pública

Sesión 4 - Tecnologías e innovación en salud

Genómica comparativa de *Salmonella enterica* serovar Newport aislados de fuentes clínicas y ambientales en Perú

Alexandra Sheen-Sánchez¹, Junior Caro-Castro², Oscar Escalante^{3,4} Diana Flores-Leon^{2,4}, **Ronnie G. Gavilan**^{3,4*}

¹Universidad Nacional Mayor de San Marcos
 ²Laboratorio de Bacteriología Clínica, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
 ³SUDET-CNSP, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
 ⁴Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú

Introducción: La salmonelosis es la principal causa de infecciones gastrointestinales transmitidas al ser humano por el consumo de alimentos contaminados con Salmonella no tifoidea. Actualmente, se han detectado más de 2500 serovares, siendo Salmonella enterica serovar Newport responsable de brotes epidémicos. Objetivo: Determinar las características genómicas y realizar un análisis comparativo de cepas peruanas de S. Newport aisladas de fuentes clínicas y ambientales. Metodología: Se recuperaron un total de 78 cepas peruanas de S. Newport, las cuales fueron confirmadas mediante pruebas convencionales y sometidas a secuenciación del genoma completo. El genoma ensamblado permitió la asignación de secuenciotipos (ST), detección de marcadores de virulencia y resistencia, así como la comparación genómica de las poblaciones encontradas. Resultados: Se determinó la presencia de dos STs diferentes: ST-31 (78.20%) estrechamente asociadas con cepas de Estados Unidos y Argentina, y ST-45 (21.80%) vinculadas con cepas de México. El análisis comparativo permitió observar semejanzas en cuando a la presencia de islas de patogenicidad (SPI), mientras que se observaron múltiples diferencias entre ambos STs, especialmente entre los marcadores de virulencia, plásmidos y profagos. Conclusiones: Se describe la estructura poblacional de S. Newport en el Perú, caracterizada por la circulación simultánea de dos STs con características genéticas contrastables. La información descrita aporta un importante precedente para la vigilancia epidemiológica de este serovar y evitar la aparición de brotes a futuro.

Palabras clave: Salmonelosis, genómica comparativa, brotes epidémicos, vigilancia epidemiológica

- 1. Cao G, Meng J, Strain E, et al. Phylogenetics and differentiation of Salmonella Newport lineages by whole genome sequencing. PLoS One. 2013;8(2):e55687.
- 2. Pan H, Paudyal N, Li X, Fang W, Yue M. Multiple Food-Animal-Borne Route in Transmission of Antibiotic-Resistant Salmonella Newport to Humans. Front Microbiol. 2018;9:23.

^{*}Autor de correspondencia: Ronnie G. Gavilán, rgavilan@ins.gob.pe

Fuentes ambientales de *Vibrio parahaemolyticus* patogénicos aislados de la costa sur del Peru, 2022-2023

Karla Palomino-Palacios¹, Jose Cadillo-Kuroda¹, Junior Caro-Castro², Marianella Salinas-Fuentes¹, **Ronnie G. Gavilán**^{3,4*}

¹Universidad Nacional San Luis Gonzaga, Ica, Perú
 ²Laboratorio de Bacteriología Clínica, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
 ³Unidad de Bacteriología, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
 ⁴Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Perú

Introducción: Vibrio parahaemolyticus es un microorganismo marino oportunista asociado con intoxicaciones alimentarias e infecciones gastrointestinales. La mayor parte de su información genómica disponible proviene de muestras clínicas, mientras que los reportes genómicos de fuentes ambientales son limitados. Objetivo: Describir las características genómicas asociadas a la virulencia de los clones circulantes de V. parahaemolyticus aisladas de productos marinos de la costa sur del Perú. Metodología: Un total de 61 cepas de V. parahaemolyticus aisladas de la costa sur del Perú fueron secuenciadas utilizando tecnología Illumina y luego comparadas con genomas clínicos basado en la asignación de secuenciotipos (ST), presencia de genes de virulencia y análisis filogenético. Resultados: Se identificaron ocho STs, siendo los más frecuentes ST-34 (44%), ST-676 (16%) y ST-36 (11%). Además, una alta proporción de cepas fueron positivas para el gen tdh (91,8%) y trh (19,7%), y todas presentaron variantes del gen de resistencia blaCARB (100%). Además, se observó una estrecha relación filogenética entre los aislamientos clínicos y ambientales, destacando la observada entre los clones epidémicos ST-36 y ST-88. Conclusiones: Se demostró la ocurrencia natural de Vibrio parahaemolyticus patógeno en áreas del sur de la costa peruana, con características genéticas indistinguibles de las de los aislamientos clínicos vinculados a los principales brotes de V. parahaemolyticus reportados en Perú y el mundo en los últimos años. Identificar las principales fuentes de V. parahaemolyticus patógeno en el medio ambiente será fundamental para comprender las rutas de transmisión de este patógeno y desarrollar nuevas estrategias para contener la enfermedad en la región.

Palabras clave: *Vibrio parahaemolyticus*, productos marinos, intoxicación alimentaria, costa sur del Perú, secuenciación genómica.

- Caro-Castro J, Mestanza O, Quino W, Gavilán RG. Diversidad molecular de variantes patogénicas de *Vibrio parahaemolyticus* en el Perú. Rev. Perú. med. exp. salud publica 2020;37(2):270-275.
- 2. Brumfield KD, Chen AJ, Gangwar M, Usmani M., Hasan NA., Jutla AS, Huq A, Colwell RR. Environmental Factors Influencing Occurrence of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus*. Appl Environ Microbiol. 2023;89(6):e0030723.

^{*}Autor de correspondencia: Ronnie G. Gavilán, rgavilan@ins.gob.pe

Evaluación del desempeño de WGS en comparación con el sistema BACTEC MGIT 960 para el análisis de drogas antituberculosas en condiciones rutinarias en el Perú

Zully Puyén¹, David Santos ¹, Aiko Vigo ¹, Miriam Alarcón ¹, Vidia Cotrina ¹ Nathaly Ruiz ¹ y David Moore ²

Introducción: Desde 2018. la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso de la secuenciación del genoma completo (WGS) para detectar mutaciones asociadas con la resistencia en Mycobacterium tuberculosis (MTB). Las pruebas de sensibilidad a medicamentos basadas en WGS requieren un conocimiento y una comprensión global de las bases genéticas que impulsan la resistencia fenotípica de MTB. Por ello, el objetivo del estudio fue evaluar el desempeño diagnóstico de la WGS en comparación con la prueba fenotípica (BACTEC MGIT 960) para la detección de resistencia a medicamentos en un flujo de trabajo de rutina de cepas de MTB resistentes a medicamentos que circulan en un área de alto riesgo de TB-MDR en Perú. Metodología: Se procesaron simultáneamente 100 cultivos sólidos con resistencia genotípica a isoniazida y/o rifampicina para DST a través de metodologías fenotípicas BACTEC MGIT 960 y WGS de acuerdo con el flujo de trabajo de laboratorio de rutina. Las cepas se secuenciaron en Illumina MiSeq en el Instituto Nacional de Salud en Perú. Las variantes asociadas a resistencia se identificaron con TBProfiler v4.1.1 utilizando el catálogo de mutaciones publicado por la Organización Mundial de la Salud. Se evaluaron rifampicina, isoniazida, pirazinamida, moxifloxacino, levofloxacino, amikacina, capreomicina, delamanid y linezolid mediante ambas metodologías. Se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y acuerdo categórico de WGS para diferentes fármacos utilizando como prueba fenotípica de referencia. Resultados: Según BACTEC MGIT 960, los fármacos nuevos o reutilizados solo presentaron patrones de susceptibilidad. La secuenciación del genoma completo detectó 64 TB-MDR, 8 TB-Pre-XDR, 47 TB monorresistentes a isoniazida, 6 TB monorresistentes a rifampicina, 2 con resistencia adicional y 13 cepas susceptibles. La concordancia categórica general para los siete fármacos comparados fue del 96,5%. La sensibilidad tuvo un valor mínimo de 0,83 (isoniazida) y un máximo de 1 (rifampicina, moxifloxacina, levofloxacina y amikacina). La especificidad tuvo un mínimo de 0,93 (moxifloxacina) y un máximo de 1 (levofloxacina, isoniazida, amikacina y capreomicina). Según la índice kappa, la isoniazida, la pirazinamida, la levofloxacina, la amikacina y la capreomicina mostraron una concordancia casi perfecta, mientras que la rifampicina tuvo una buena concordancia y la moxifloxacina una concordancia media (Tabla 1). En cuanto a la delamanid y la linezolid, la concordancia categórica fue del 100%. Conclusiones: El uso rutinario de WGS en los flujos de trabajo de laboratorio en Perú tiene un alto desempeño diagnóstico para detectar resistencia a medicamentos antituberculosos, permitiendo obtener resultados mediante un solo análisis y cortar rápidamente la cadena de transmisión de la TB farmacorresistente en la comunidad peruana.

Palabras clave: tuberculosis, genoma, diagnóstico de rutina, resistencia a medicamentos

- 1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. World Health Organization; 2023 [citado el 6 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023
- 2. World Health Organization. Technical Report on critical concentrations for drug susceptibility testing ofisoniazid and the rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine). Geneva: World Health Organization; 2021. Available: https://www.who.int/publications/i/item/technical-report-on-critical-concentrations-fordrugsusceptibility-testing-of-isoniazid-and-therifamycins-(rifampicin-rifabutin-and-rifapentine)
- 3. Phelan JE, O'Sullivan DM, Machado D, Ramos J, Oppong YEA, Campino S, et al. Integrating informatics tools and portable sequencing technology for rapid detection of resistance to anti-tuberculous drugs. Genome Medicine. 2019; 11: 41. https://doi.org/10.1186/s13073-019-0650-x PMID: 31234910

¹ Instituto Nacional de Salud

² La Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres

Epidemiologia Molecular del Virus Dengue en San Martin, Perú

Heriberto Arévalo^{1,2}, Danti Moisés Toribio², María de Fátima Sánchez², Joanna Maribel Pachamora³; Paulo Roberto Flores², Roxana de los Milagros Peralta³, Fernando Fernández², Jorge Sánchez³

¹Facultad de Medicina Humana de la UNSM ²Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública de San Martín ³Dirección de Inteligencia Sanitaria-DIRES SM

Introducción: En San Martin se realizan actividades integrales de vigilancia para el virus dengue (DENV) necesarias para el control de esta enfermedad. Objetivos: Mapear la distribución de casos, asociarlos a los serotipos y genotipos circulantes y determinar relaciones filogenéticas. También establecer correlación de casos confirmados con índices aédicos (IA). Metodología: Se analizaron 12844 casos notificados como posible dengue desde enero 2023 a julio 2024 y se usaron pruebas de ELISA NS1/IgM/RT-PCR para confirmar positivos. La serotipificación por RT-PCR; muestras positivas (Ct< 25) para secuenciamiento de genoma completo por NGS. Resultados: En el periodo de estudio se confirmaron por laboratorio 6054 (78%), 22 fallecidos. De enero a julio del presente año de los notificados confirmados, 4689 sin signos de alarma, 1005 con signos de alarma, 15 graves. Los casos (93%)% estuvieron concentrados San Martín, Moyobamba, Rioja, Lamas y Bellavista. En 2023 los serotipos circulantes sumaron 1105: DenV-1, 23 %; DenV-2, 76 % y DenV- 3, 1 % y en 2024, 1149; DenV 1, 32 % , DenV-2, 59 % y DenV-3, 9%, distribuidos en todas las provincias de la Región. Los IA varían desde 1.29 % hasta 40.5% los distritos de la Región; no existe correlación perfecta (r= 0.5) entre número de casos e IAs. Conclusiones: Actualmente se detecta múltiples casos positivos de DENV en todos los distritos (77) y provincias (10) de San Martin, donde co-circulan los serotipos DenV-1, DenV-2 y DenV-3. Actualmente se identificaron DenV-1 Genotipo V, DenV-2 Genotipo II (Cosmopolitan) y DenV-3 Genotipo III y se evalúan las relaciones filogenéticas para hacer un mejor seguimiento de las cepas circulantes en la región.

Agradecimientos: a Rubén Henán Obeso, Martha Esperanza Espinoza, Ana Nuñez, Mirian Navarro; por elprocesamiento de muestras por Elisa. A Patricia Arbildo por los procesos entomológicos; a Jaime Paolo Ramírez, Miguel Amasifuentes y Dante Reyes por su apoyo en datos Noti web y NetLab. A los miembros de la Red de Laboratorios y Red de Epidemiología Regional San Martin. A los Laboratorios que nos apoyan en el Secuenciamiento del DenV (INS/LGPUCP).

^{*}Autor de correspondencia: Heriberto Arévalo, harevalo@unsm.edu.pe

Bioinformática dirigida al Diagnóstico Molecular: Desarrollo de un Método de PCR en Tiempo Real para la Detección Oportuna de la Enfermedad de Carrión

Giovanna Mendoza-Mujica¹, Yanina Zárate-Sulca¹, Lizbeth Vilca-Machaca¹, Victor Jiménez-Vásquez²

¹Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

²Area de Innovación y Desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

Autor por correspondencia: gmendoza@ins.gob.pe

Introducción: La Enfermedad de Carrión, causada por Bartonella bacilliformis y transmitida por mosquitos del género Lutzomyia, es endémica en regiones pobres del Perú. El diagnóstico directo y el cultivo, considerado hasta el momento el gold estándar para la detección de B. bacilliformis, presentan inconvenientes debido a la baja sensibilidad del primero y el prolongado tiempo de crecimiento bacteriano; por lo que, en su mayoría los pacientes deben iniciar el tratamiento como casos probables. En contraste, los métodos moleculares como la PCR en tiempo real ofrecen una detección rápida y precisa del patógeno, con resultados disponibles en pocas horas. Esta técnica no solo acelera el proceso diagnóstico, sino que también mejora la sensibilidad y especificidad, permitiendo la identificación del patógeno en etapas tempranas y en casos de baja carga bacteriana. Objetivo: Desarrollar una técnica de PCR en tiempo real utilizando secuencias específicas dirigidas a genes esenciales de Bartonella bacilliformis, con el fin de mejorar la especificidad y sensibilidad del diagnóstico de la enfermedad de Carrión. Metodología: Se descargaron y anotaron genomas de B. bacilliformis desde la base de datos del NCBI para el diseño de primers. A través de herramientas bioinformáticas como Roary y Prokka, se identificaron genes únicos de B. bacilliformis. Se seleccionaron regiones candidatas usando MAFFT, AliView y Primer-BLAST, y se diseñaron primers y sondas específicas con Oligo Analyzer, Primer-BLAST y SADDLE. Estos primers y sondas fueron sintetizados para su uso en PCR en tiempo real. Tras optimizar la técnica, se realizó una validación preliminar con 40 muestras confirmadas positivas y 40 negativas para la Enfermedad de Carrión. Resultados y Conclusiones: En el ensayo preliminar, la técnica mostró una especificidad diagnóstica del 92,5% y una sensibilidad diagnóstica del 95%. Este estudio resalta la importancia de los análisis bioinformáticos en el desarrollo de herramientas diagnósticas efectivas. La implementación de este método podría mejorar significativamente la capacidad de diagnóstico de la enfermedad de Carrión, beneficiando a las poblaciones afectadas en áreas endémicas.

Palabras clave: *Bartonella bacilliformis*, Enfermedad de Carrión, PCR en tiempo real, Diagnóstico molecular

- 1. Padilla R, Carlos VE, Ventura E. Diseño y estandarización de una prueba PCR para el diagnóstico de Bartonelosis causada por *Bartonella bacilliformis*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2003;20(1):5-8.
- 2. Paniz-Mondolfi A, Guerra S, Muñoz M, et al. Evaluation and validation of an RT-PCR assay for specific detection of monkeypox virus (MPXV). J Med Virol. 2023;95(1).
- 3. Sanchez Clemente N, Ugarte-Gil CA, Solórzano N, et al. Bartonella bacilliformis: a systematic review of the literature to guide the research agenda for elimination. PLoS Negl Trop Dis. 2012;6(10).

Desarrollo de una plataforma LAMP para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro en SARS-CoV-2 y malaria

S. Pilar Suguimoto¹

¹Unidad de Intervenciones Estratégica, Centro Nacional de Salud Pública, INS

*Autor de correspondencia: S. Pilar Suguimoto, ssuguimoto@ins.gob.pe

La amplificación isotérmica mediada en bucle (LAMP, por sus siglas en inglés) es una técnica similar a la PCR que ha generado gran interés en los últimos años. LAMP amplifica fragmentos específicos de ADN mediante el uso de una ADN polimerasa con actividad de desplazamiento de cadena y 4-6 cebadores específicos, lo cual le confiere alta sensibilidad y especificidad. La reacción ocurre a una misma temperatura de forma continua, ventaja sobre la PCR ya que no requiere equipos tan costosos. LAMP es fácil de realizar y brinda resultados en corto tiempo y visibles a simple vista, lo cual la vuelve atractiva para usar en el punto de atención o laboratorios de menor complejidad y con limitación de personal altamente capacitado.

Las enfermedades infecciosas son un problema de salud pública en el Perú. La detección oportuna de agentes patógenos permite el diagnóstico, prevención y control de enfermedades. Sin embargo, muchas regiones carecen de laboratorios y equipamiento adecuado, y personal capacitado en biología molecular. Durante la pandemia de COVID-19, nace la idea de desarrollar un dispositivo médico de diagnóstico *in vitro* (DMDIV) basado en LAMP para facilitar su uso y minimizar errores humanos. Con los resultados de ese primer proyecto, se está trabajando en el desarrollo de un DMDIV para detectar malaria, con el objetivo a largo plazo de adaptar la plataforma diagnóstica a otros agentes patógenos de importancia en salud pública. Este proyecto impulsa la innovación tecnológica peruana y permite el desarrollo de recurso humano científico. Se compartirán resultados y experiencia de los proyectos.

Palabras clave: LAMP, DMDIV, innovación, malaria, SARS-CoV-2

Aplicaciones de herramientas moleculares no convencionales para el diagnóstico y caracterización de patógenos

Diringer Benoit^{1,2,3*}, Damaris Esquen^{1,4}, Fernanda Dominguez^{1,4}, Karen Chauca^{1,3}, Pedro Masias¹, Krizia Pretell¹, Karina Zapata¹, Cesar Chanta¹, Jenny Risco¹, Juan Quimi², Jorge Borja^{2,5}, Elita Arroyo^{2,5}, VirnaCedeño^{2,5}, Emmerik Motte², Eric Mialhe^{1,2,5}.

- ¹ IncaBiotec SAC, Tumbes, Perú
- ² Concepto Azul SA, Guayaquil, Ecuador
- ³ Universidad Nacional de Tumbes, Programa de Maestría en Biotecnología Molecular, Tumbes, Perú
- ⁴ Ingenetics SAC, Chiclayo, Perú
- ⁵ VisionBiotech SA, Manta, Ecuador

Introducción: A lo largo de la historia, la humanidad ha convivido con animales, enfrentando brotes epidemiológicos recurrentes, provocados por patógenos emergentes, nuevos o reemergentes. El diagnóstico rápido y preciso de estos agentes es esencial para prevenir y controlar dichas amenazas. Objetivos: Explorar el uso de herramientas moleculares no convencionales derivadas de las "ómicas" en la identificación y caracterización de patógenos en humanos y animales. Metodología: Se evaluaron diversas técnicas proteómicas como la espectrometría de masas tipo shotgun e imágenes de masas, junto con herramientas de metabarcoding y genómica para detectar y caracterizar patógenos virales, bacterianos y protozoarios. Resultados: La implementación de estas herramientas permitió la identificación simultánea de virus de ADN y ARN, bacterias y sus metabolitos en humanos y animales de cría. Conclusiones: Las herramientas moleculares de diagnóstico simultáneo y de amplio espectro ofrecen la posibilidad de identificar y caracterizar patógenos, tanto conocidos como nuevos, ya sea en solitario o en asociación. Estas tecnologías tienen el potencial de resolver cuadros clínicos complejos y su versatilidad puede beneficiar tanto a la medicina humana como a la veterinaria.

Palabras clave: "omicas", virus, bacterias, medicina humana, ciencias veterinarias.

- 1. De Giusti, M., Barbato, D., Lia, L., Colamesta, V., Lombardi, A. M., Cacchio, D., & Torre, G. L. (2019). Collaboration between human and veterinary medicine as a tool to solve public health problems. *The Lancet Planetary Health, 3*(2), e64–e65. https://doi.org/10.1016/s2542-5196(18)30250-x
- 2. Karczewski, K., & Snyder, M. (2018). Integrative omics for health and disease. *Nature Reviews Genetics*, *19*, 299–310. https://doi.org/10.1038/nrg.2018.4
- 3. Hasin, Y., Seldin, M., & Lusis, A. (2017). Multi-omics approaches to disease. *Genome Biology*, *18*(1), 83. https://doi.org/10.1186/s13059-017-1215-1

^{*}Autor de correspondencia: Diringer Benoit, diringerb@incabiotec.com

Jueves 19 de Setiembre del 2024

Sesión 5 - Genómica de parásitos de importancia en salud pública

Sesión 6 - Toma de decisiones en salud pública

Integración de Datos Ómicos y Estrategias Bioinformáticas en la Lucha contra Patógenos Resistentes

Darío Fernández Do Porto^{1,2}

¹Instituto de Cálculo, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (FCEyN-UBA), Cero + Infinito, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina

²Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (FCEyN-UBA) e Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN) CONICET, Pabellòn 2 de Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina

*Autor de correspondencia: Darío Fernández Do Porto, dariofd@gmail.com

En las últimas décadas, el uso exitoso de antibióticos ha sido fundamental en la lucha contra infecciones bacterianas. Sin embargo, la aparición de cepas cada vez más resistentes plantea un desafío creciente. Ante la necesidad urgente de nuevos fármacos, el desarrollo de antimicrobianos enfrenta un escenario difícil, donde la inversión privada disminuye, convirtiendo a las infecciones resistentes en un problema de salud pública global. Muchas veces, los fracasos en el desarrollo de nuevos antimicrobianos se deben a una selección inadecuada de blancos moleculares y a la falta de innovación. En mi charla, haré foco en cómo la integración de datos ómicos y estrategias bioinformáticas puede mejorar la identificación de objetivos moleculares en el desarrollo de fármacos. La creciente disponibilidad de datos ómicos para múltiples patógenos, como Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei y Leishmania spp. (conocidos como TriTryps), crea nuevas oportunidades para combatir estas enfermedades que afectan a millones de personas en poblaciones vulnerables. Presentaré cómo la combinación de datos genómicos, transcriptómicos, metabólicos y estructurales permite priorizar proteínas clave, esenciales para la supervivencia del parásito o relacionadas con factores de virulencia, como posibles blancos terapéuticos. Esta integración de enfoques "big-data" no solo valida candidatos previamente descritos, sino que también identifica nuevas proteínas que podrían ser blancos atractivos en las primeras etapas del descubrimiento de fármacos, mejorando la eficiencia y reduciendo costos en el proceso.

Tópico: Terapias Innovadoras contra Patógenos Resistentes: Integración de Datos Ómicos y Bioinformática

Genómica de parásitos: experiencias en malaria y leishmania

Hugo O. Valdivia¹

¹Unidad de Investigación Médica de la Marina de los EEUU, NAMRU SOUTH

*Autor de correspondencia: Hugo O. Valdivia, hugo.o.valdivia.ln@health.mil

La malaria y la leishmaniasis son dos enfermedades parasitarias transmitidas por vectores que constituyen un grave problema de salud pública en el Peru y la región. La malaria causa aproximadamente 250 millones de casos en todo el mundo y 600000 muertes cada año mientras que la leishmaniasis causa más de 1 millón de casos cada año. El departamento de Parasitología de NAMRU SOUTH realiza investigación en estas enfermedades en Peru y diferentes países de la región. Nuestro trabajo se centra en comprender la diversidad genética, resistencia y cambios en las poblaciones circulantes con el fin proporcionar información para mejorar el diagnóstico, el tratamiento y las estrategias de prevención y control. En esta presentación ofrecemos una visión general de las experiencias de los trabajos realizados por el departamento de parasitología de NAMRU SOUTH en investigación genómica de la malaria y la leishmaniasis, incluidos los retos potenciales y las oportunidades que se presentan en la región.

Genomics of parasitic worms: understanding their evolutionary biology

Stephen Doyle¹

¹Helminth Genomics, Wellcome Sanger Institute, UK

*Autor de correspondencia: Stephen Doyle, sd21@sanger.ac.uk

Helminths, commonly called parasitic worms, infect a wide range of hosts and exploit a variety of life history strategies for their persistence. To control them, we rely almost exclusively on a limited number of anthelmintic drugs. However, their extensive use has led to the rapid evolution of drug resistance in many species, which threatens food security and human and animal health. Despite great effort, our understanding of how parasites become drug-resistant remains limited. We have been developing genetic resources to better understand the biology of helminths and use this as a platform to define the genetic responses of helminths to drug treatment. Using examples from the lab and the field, I will highlight new insights and lessons learned using genome-wide approaches to understand drug-treatment responses and explore how this information can be exploited to develop better diagnostics and treatments for helminth infections.

Implementación de la vigilancia genómica en Piura y proyecciones en dengue

Carlos Enrique Holguín Mauricci¹

¹Laboratorio de Referencia Regional de Piura

La vigilancia genómica es una herramienta que ha tomado mucha relevancia en la salud pública. La capacidad de monitorear brotes, variantes, así como el estudio de la dinámica y la transmisibilidad de enfermedades de importancia nacional y regional, la han vuelto esencial en la vigilancia epidemiológica. El objetivo de esta ponencia es dar a conocer los principales resultados obtenidos de la implementación del Secuenciamiento genómico del SARS-CoV-2 durante la pandemia en Piura, así como sus proyecciones en dengue.

Se detalla el proceso de implementación del Secuenciamiento de Próxima Generación con la tecnología de Illumina en el Laboratorio Referencial de Salud de Piura. Así como los resultados obtenidos de la vigilancia genómica durante la pandemia de la COVID-19 monitoreando las variantes virales Delta y Ómicron, así como sus subvariantes. En el año 2022 de logró identificar 51 subvariantes de Ómicron y 6 de Delta. Conforme fueron disminuyendo el número de casos en el año 2023 se reportó 4 subvarirantes exclusivamente de Ómicron. La vigilancia genómica también resultó ser eficaz para identificar brotes como el de Ómicron XBB.1.5 en el 2023 y tomar medidas de contención y estrategias sanitarias. Finalmente se destaca la necesidad e importancia de implementar la vigilancia genómica del Dengue en Piura, con el fin de frenar la gran prevalencia de esta enfermedad en nuestra región y mejorar así la salud pública.

Palabras clave: SARS-CoV-2, NGS, vigilancia genómica, dengue, Piura.

^{*}Autor de correspondencia: Carlos Holguín, cholguin56@gmail.com

Viernes 20 de Setiembre del 2024

Sesión 7 - One Health como una estrategia para enfrentar futuras pandemias

Sesión 8 - Bioinformática en salud

Genomic surveillance in a one health approach

Hapuarachchige Chanditha Hapuarachchi¹, Gladys Yeo¹, Rou Xuan Lee¹, Martin Tay¹, Judith Chui Ching Wong¹

¹Environmental Health Institute, National Environment Agency, Singapore

*Autor de correspondencia: Hapuarachchige Chanditha, Chanditha_hapuarachchi@nea.gov.sg

One Health is a collaborative, multisectoral, and transdisciplinary approach that recognises the shared environment inhabited by humans, animals and plants, and the impact of their interactions on the health of all organisms. The goal is to achieve optimal health outcomes, especially in vulnerable populations that are identified early through pathogen surveillance and risk assessment. Pathogen surveillance is therefore a critical component of global efforts to safeguard public health and to prevent the escalation of various infectious disease outbreaks. Continuous monitoring of pathogens is essential for early detection, risk assessment, preparedness, and the effective management of pandemic threats. In this context, genomic surveillance - the process of constantly monitoring pathogens and analysing their genetic similarities and differences - has become one of the widely used approaches for pathogen surveillance. Genomic tools are applicable to different sample types and the data is interoperable and amenable to other data analyses techniques such as machine learning and geographic information systems. Therefore, genomic surveillance is being used in different pathogen surveillance modalities such as clinical, vector, veterinary, food-borne pathogen, wastewater and other environmental surveillance programmes. The presentation herein aims to introduce genomic surveillance as a concept as well as considerations and challenges when implementing it for pathogen surveillance from a one health perspective. Its current utility is highlighted through several use cases, such as antimicrobial resistance monitoring, arbovirus surveillance and wastewater surveillance. The presentation also touches the future directions in genomic surveillance to strengthen the expected outcomes of one health approach.

Keywords: One health, genomic surveillance, wastewater surveillance, pathogens, environment

Estrés ambiental y salud

Ricardo David Avellán-Llaguno¹, Qiansheng Huang¹

¹Key Lab of Urban Environment and Health, Institute of Urban Environment, Chinese Academy of Sciences, Xiamen 361021, PR China

*Autor de correspondencia: Ricardo David Avellán-Llaguno, <u>ricardo@iue.ac.cn</u> ravellan191@hotmail.com y Qiansheng Huang, qshuang@iue.ac.cn

La ponencia se centrará en una filosofía de trabajo e investigación orientada hacia la sustentabilidad de los asentamientos urbanos, enfatizando la necesidad de crear entornos que equilibren el crecimiento económico con el cuidado del medio ambiente y la salud pública. Se presentarán diversas líneas de investigación sobre la contaminación marina-costera, analizando la interacción entre el entorno y la salud en estos ecosistemas vitales. Uno de los aspectos a discutir será el estudio de los efectos de los nano y microplásticos en la salud del pez Medaka, un pez eurihalino utilizado como modelo en toxicología; se mostrarán los resultados obtenidos a través de técnicas de metabolómica y metagenómica, que permiten comprender cómo estas partículas contaminantes impactan en la fisiología y el bienestar del pez, lo que podría tener implicaciones más amplias para la salud de los ecosistemas acuáticos y la salud humana. Además, se examinará el papel de las vesículas extracelulares en la dispersión de genes funcionales, como los genes de resistencia a antibióticos, subrayando su relevancia tanto en la salud ambiental como en la salud pública. Este enfoque multidisciplinario destaca la importancia de integrar la investigación sobre sustentabilidad y salud en un contexto urbano, ofreciendo una visión holística de los desafíos ambientales contemporáneos.

Palabras clave: Sustentabilidad, Contaminación marina-costera, Nano y microplásticos, Salud pública, Estrés ambiental, Genes de Resistencia a Antibióticos.

Enfoque ómico en el diagnóstico clínico de enfermedades infecciosas

Raquel Enma Hurtado Castillo¹

¹Departamento de Biología Celular y Molecular de la Facultad de Medicina de Ribeirão Preto. Universidad de São Paulo.

*Autor de correspondencia: Raquel Hurtado Castillo, raquel.hurtado@varsomics.com

Mi presentación abordará mi experiencia profesional en Varsomics, Hospital Israelita Albert Einstein, e incluirá mi background académico en el área de la Bioinformática. Hablaré sobre el procedimiento y esquema para uso de diferentes bases de datos, flujos de trabajo, servicios en la nube usados en el diagnóstico clínico y tecnología de secuenciamiento. Los flujos de trabajo detallan pasos como la evaluación de la calidad de la secuenciación, el ensamblaje, la llamada de variantes, la anotación de genes, la anotación de variantes, la genotipificación, la predicción de genes de virulencia y toxinas. Otros enfoques incluyen la caracterización de genes de resistencia, mutaciones genéticas, y la clasificación de antibióticos, así como el mecanismo de transmisión de la resistencia antimicrobiana. También abordaré el uso de bases de datos, flujos de trabajo, análisis y desafíos del diagnóstico clínico basado en análisis metagenómico y transcriptómicos. Finalmente, incluiré discusión de casos clínicos.

Palabras claves: Genómica, enfermedades infeciosas, metagenómica, transcriptómica, resistencia antimicrobiana.

Plataformas bioinformáticas y manejo de datos masivos en pandemia

Orson Antero Mestanza Millones¹

¹Especialista Investigador en Biología Computacional y Bioinformática – INIA

*Autor de correspondencia: Orson Mestanza Millones, orsomm@gmail.com

Las plataformas bioinformáticas permiten sistematizar el procesamiento de los datos genómicos a escala masiva, con la finalidad de dar soporte a la investigación para los potenciales usuarios. El sars-Cov-2, es un patógeno que ha servido como modelo para impulsar el uso de los datos genómicos masivos como herramienta de respuesta frente a una pandemia, permitiendo generar información valiosa para la lograr la mitigación de la pandemia. En ese sentido, el Instituto Nacional de Salud al inicio de la pandemia carecía de un sistema de procesamiento de datos genómicos, bases de datos para metadatos genómicos y sistematización de la información de manera rápida. Por lo tanto, fue necesario proponer, crear y gestionar herramientas bioinformáticas útiles para poder ejecutar una vigilancia epidemiológica molecular más eficiente. Se usó software libre como phpMyAdmin (https://www.phpmyadmin.net/), el cual ayuda en la gestión de una base de datos MySQL. Se diseñó y creó un dashboard en R v.4.0 usando Shiny (https://shiny.posit.co/) para enlazar los datos genómicos y epidemiológicos. Además, se diseñó el manejo de entrada de datos para permitir el llenado correcto de forma manual la base de datos. Finalmente, se implementó el uso de filogenética molecular para evidenciar de forma rápida la evolución del virus usando el programa nextstrain (https://nextstrain.org/). En conclusión, es importante desarrollar herramientas bioinformáticas que permitan manejar, sistematizar y comprender mejor la epidemiología molecular. En tiempos pandémicos, cuando es necesaria la decisión basada en evidencia por expertos para proponer políticas públicas en beneficio de la sociedad.

Palabras clave: Pandemia, Sars-Cov-2, Bioinformática, epidemiología molecular

Predicción de la resistencia a antibióticos usando Inteligencia Artificial

Adolfo Grosso Gamboa¹

¹Grupo de Bioquímica, Biotecnología y Bioingeniería, Universidad Nacional de Trujillo.

*Autor de correspondencia: Adolfo Grosso Gamboa, agrossogamboa@gmail.com

La resistencia a los antibióticos es uno de los mayores desafíos de la salud pública moderna, donde las bacterias evolucionan mecanismos para resistir los efectos de los medicamentos diseñados para eliminarlas. Este fenómeno pone en riesgo tratamientos médicos, lo que hace crucial desarrollar métodos precisos para predecir la resistencia. Una de las estrategias más prometedoras involucra el análisis de secuencias genéticas bacterianas mediante la fragmentación del genoma en K-mers, combinada con técnicas avanzadas de machine learning como las redes neuronales. Un K-mer es una subsecuencia de longitud fija, "k", derivada de una cadena de ADN. Fragmentar el genoma en K-mers permite capturar patrones de nucleótidos relevantes que pueden estar asociados con genes de resistencia. Una secuencia de ADN de una bacteria resistente a antibióticos puede contener combinaciones de K-mers únicas que no se encuentran en bacterias susceptibles. Estas subsecuencias actúan como "huellas digitales" genéticas que permiten identificar posibles factores de resistencia. El siguiente paso en este proceso consiste en convertir las secuencias de K-mers en vectores de características que luego se alimentan en redes neuronales. Las redes neuronales son capaces de aprender patrones complejos en los datos, lo que las convierte en una herramienta ideal para procesar grandes volúmenes de información genética y predecir con precisión si una cepa bacteriana es resistente o no a determinados antibióticos. Este enfoque no solo ayuda a predecir la resistencia a los antibióticos, sino que también puede acelerar el desarrollo de nuevas terapias y meiorar la vigilancia epidemiológica, ayudando a controlar la propagación de cepas resistentes.

Resúmenes de Temáticas y Presentaciones de Pósteres

Análisis Metagenómico de muestras de Síndrome Febril procedentes de la región Loreto, 2024

Verónica Hurtado^{1*}, Victor Jiménez-Vásquez¹, Alexander Fajardo-Loyola¹, Estela Huamán-Angeles¹, Iris Silva-Molina¹,Marco Galarza-Pérez¹ Fabiola Diaz-Soria², María Del Aguila², Darcy Acho Bernu²

- ¹ Área de Innovación y Desarrollo. Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
- ² Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales "Hugo Pesce Maxime Kuczynski", Instituto Nacional de Salud. Loreto, Perú.

* churtadov@ins.gob.pe

Introducción: El síndrome febril, caracterizado por fiebre de origen desconocido, puede ser causado por infecciones virales, bacterianas o parasitarias y es un desafío diagnóstico, especialmente en áreas tropicales. En las Américas, y particularmente en la selva peruana, como la región de Loreto, la alta biodiversidad y las condiciones ambientales promueven la circulación de patógenos, incrementando el riesgo de brotes. El análisis metagenómico es esencial en salud pública, facilitando la identificación rápida de microorganismos en muestras clínicas y optimizando el diagnóstico y manejo de enfermedades infecciosas en áreas de alta vulnerabilidad (1). Objetivos: Analizar por secuenciación metagenómica muestras de suero negativas a RT-PCR del virus, Dengue, Zika y Chikungunya y muestras de hisopado nasofaríngeo negativas al RT-PCR del virus de SARS-CoV-2, Sincitial e Influenza procedentes del Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales Hugo Pesce - Maxime Kuczynski (CIETROP), en el marco de la vigilancia de febriles que realizan mediante pruebas moleculares en la provincia de Maynas, región Loreto, Metodología: Se analizaron 142 muestras provenientes de pacientes con síndrome febril en la provincia de Maynas, región Loreto, entre enero y marzo de 2024. De estas, 67 correspondían a hisopados nasofaríngeos negativos y 75 a muestras de suero. El material genético fue extraído utilizando el kit QIAmp Viral RNA Mini (QIAGEN), seguido de la amplificación del ARN total con la técnica SISPA (Sequence-independent, single-primer amplification). Las librerías se prepararon empleando el kit Illumina Nextera XT y posteriormente se secuenciaron en un equipo MiSeq (Ilumina) con lecturas paired-end de 301 nucleótidos. Los archivos FASTQ resultantes fueron sometidos a un proceso de limpieza con TRIMMOMATIC, tras lo cual se realizó la identificación taxonómica mediante KRAKEN2 y se estimó la abundancia de especies utilizando BRACKEN. Resultados: El virus más frecuente fue BeAn 58058, un Poxviridae aislado originalmente en roedores (Oryzomys sp.). La segunda especie más común estuvo conformada por los retrovirus endógenos humanos (HERV), derivados de infecciones por enterovirus exógenos en primates, que constituyen aproximadamente el 8% del genoma humano. También se identificaron especies de la familia Circoviridae, previamente reportadas en muestras similares. Otras especies detectadas fueron fagos. En las muestras de hisopado nasofaríngeo, se detectó el Human mastadenovirus E, un adenovirus humano comúnmente asociado a infecciones respiratorias, incluidas neumonía y bronquitis (2). En las muestras de suero, no se identificó ningún virus previamente reportado como patógeno humano. En cuanto a la identificación bacteriana, las especies más frecuentes corresponden a la microbiota de la cavidad oral, nasal y cutánea, incluyendo Rothia mucilaginosa, Prevotella oralis, Schaalia odontolytica, Cutibacterium acnes y Corynebacterium accolens. No obstante, en algunas muestras de hisopado nasofaríngeo se identificó a Streptococcus pneumoniae. Conclusiones: Se identificaron secuencias compatibles con Human mastadenovirus E (en caso virus) y Streptococcus pneumoniae (en caso de bacterias en muestras de hisopado nasofaríngeo), ambas especies relacionadas a infecciones respiratorias. Las especies virales y bacterianas identificadas en mayor frecuencia forman parte de la microbiota natural del ser humano. Este es un primer reporte en metagenómica realizado en pacientes con síndrome febril negativo a Dengue, Zika, Chikungunya, SARS-CoV-2, Sincitial respiratorio e influenza.

Palabras clave: SISPA, Metagenómica, Síndrome Febril, Loreto.

"Circulación y rápida dispersión del Virus del Dengue (DENV) serotipo 2, genotipo Cosmopolitan en Perú entre 2019 y 2022: Información revelada por el gen de la envoltura (E)"

Henri Bailon^{1*}, Victor Jimenez-Vasquez¹, Marco Galarza¹, Princesa Medrano¹, Orson Mestanza¹, Dana Figueroa², Wendy Lizarraga¹, Iris Silva¹, Luren Sevilla¹, Verónica Hurtado¹, Vanessa Izarra¹, Carlos Padilla¹, Luis Barcena¹, Omar Cáceres³, Susy Merino², Adolfo Marcelo², Nora Ruiz³, Hapuarachchige C Hapuarachchi⁴, César Cabezas Sánchez⁵, María P. García²

- ¹ Área de Innovación y Desarrollo. Instituto Nacional de Salud, Perú.
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de zoonosis virales. Instituto Nacional de Salud, Perú.
- ³ Laboratorio de Referencia Virus inmunoprevenibles. Instituto Nacional de Salud, Perú.
- ⁴ Microbiology and Molecular Epidemiology Division, Environmental Health Institute, National Environment Agency, Singapore
- ⁵ Instituto Nacional de Salud, Perú.

Introducción: El dengue, una enfermedad viral transmitida por el mosquito Aedes aegypti, representa un problema de salud pública en Perú desde su reaparición en la década de 1990. Los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) han circulado en el país, pero la aparición de nuevas variantes genéticas, como el genotipo cosmopolita de DENV-2 y el genotipo V de DENV-1 ha incrementado los brotes en los últimos años. Objetivos: Analizar la prevalencia y distribución de los genotipos V de DENV-1 y el genotipo cosmopolita de DENV-2 en Perú entre 2019 y 2022, mediante la secuenciación del gen de la envoltura viral (E). Metodología: Se analizaron 83 muestras de suero positivas para denque obtenidas entre 2019 y 2022. El ARN viral fue extraído y amplificado mediante RT-PCR y las secuencias de la región del gen de la envoltura fueron obtenidas mediante tecnología de secuenciación de nueva generación (NGS). Las secuencias fueron alineadas y analizadas utilizando herramientas bioinformáticas como BWA y MAFFT, y se construyeron árboles filogenéticos utilizando RAxML, se obtuvieron patrones demográficos por análisis de coalescencia bayesiana con BEAST. Resultados: El genotipo cosmopolita de DENV-2, detectado por primera vez en Perú en 2019, se dispersó rápidamente en varias regiones del país, incluyendo Piura, Lambayeque, Ica y Madre de Dios, causando brotes significativos en 2022, en este se identifica un gran clado cuyo ancestro es compartido con cepas circulantes en Bangladesh y Singapore. DENV-1 genotipo V, aunque presente en Perú desde los años 90, también mostró una expansión notable hacia nuevas regiones, en este se distinguen dos grandes clados uno de ellos relacionado con cepas de Colombia y el otro con cepa de Ecuador. En 2022, DENV-1 genotipo V y DENV-2 genotipo cosmopolita co-circularon en áreas como Lima, Loreto, Ucayali y Cajamarca. En ambos genotipos, se detectan expansiones poblacionales desde mediados de 2019. Se identificaron 10 mutaciones aminoacídicas en DENV-2 genotipo cosmopolita y 9 en DENV-1 genotipo V. Conclusiones: El estudio destaca la rápida dispersión de los genotipos V de DENV-1 v cosmopolita de DENV-2 en Perú, subrayando la importancia de fortalecer los sistemas de vigilancia genómica y epidemiológica para prevenir futuros brotes y su posible expansión a otros países de América dadas las relaciones filogenéticas identificadas, incluyendo el curioso nexo directo con países de Asia.

Palabras clave: Dengue, Perú, DENV-1, DENV-2, genotipo cosmopolita, vigilancia.

Referencias Bibliográficas:

- 1. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue in Peru: a quarter century after its reemergence. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2015 Apr. 2 [cited 2023 Nov. 14];32(1):146-5. https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/1587.
- 2. García MP, Padilla C, Figueroa D, Manrique C, Cabezas C. Emergence of the Cosmopolitan genotype of dengue virus serotype 2 (DENV2) in Madre de Dios, Peru, 2019. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2022;39(1):126-8. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.10861.

^{*}Autor por correspondencia: hbailon@ins.gob.pe

Vigilancia Genómica del Virus del Dengue en Perú: Análisis comparativo de los serotipos circulantes en los años 2023 y 2024

Princesa Medrano¹, Susy Merino-Sarmiento², Vanessa Izarra¹, Dana Figueroa² Karla Vasquez¹, Adolfo Marcelo² Víctor Jiménez¹, Verónica Hurtado¹, Carlos Padilla¹, Gabriel De Lucio², Jackelyn Caico², Gabriela Ayuque², Iris Trujillo², Zarela Ramirez², Viviana Chavarria², Karina Huamán², Tomas Paredes², Victor Curo², Olga Avila², Paquita García ².

Autor por correspondencia: pmedrano@ins.gob.pe

Introducción: El virus Dengue (DENV) es un arbovirus que se transmite por el vector Aedes aegypti, tiene alta propagación en zonas tropicales y un creciente impacto negativo en la salud pública, causando una gran carga de morbilidad en la región de las Américas(1). Es un patógeno emergente en Perú, con cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) que han circulado en distintas épocas, desde 1990 hasta la actualidad; entre los serotipos circulantes, prevalecen DENV-1 (genotipo V) y DENV-2 (genotipo Cosmopolitan)(2). Objetivo: Caracterizar y comparar los genotipos circulantes de DENV en Perú desde octubre del 2023 hasta febrero del 2024. Metodología: Se analizaron 54 muestras de suero positivas a DENV, procedentes de los departamentos de Ancash, Callao, Ica, Lima y Loreto, dentro de la "Vigilancia de la circulación de serotipos y genotipos de virus dengue" en el país, establecida por el Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Virales del Instituto Nacional de Salud. La extracción del ARN se realizó con el método de perlas magnéticas. El cDNA fue amplificado usando un pool de primers diseñado para cada serotipo según el protocolo recomendado por CDC. La librería se realizó con el kit de Nextera XT. La secuenciación NGS se realizó en equipo Miseq (Illumina). La calidad de las lecturas de secuenciación fueron evaluadas con el programa FASTQC, las lecturas fueron ensambladas mediante mapeo por referencia usando los progrmas BWA, IVAR. Para el análisis filogenético se incluyeron secuencias genómicas completas de virus Dengue depositadas en GenBank, provenientes de países con circulación del virus, incluyendo secuencias peruanas de años anteriores en función de la información brindada por los árboles NEXTSTRAIN depositados en los siguientes enlaces: DENV-1 (https://nextstrain.org/dengue/denv1) y DENV-2 (https://nextstrain.org/dengue/denv2). Los genomas fueron alineados con MAFFT, se construyeron árboles filogenéticos con los programas IQTREE2 y MICROREACT, utilizando la metodología de Maximum Likelihood (ML), calculando el valor bootstrap. Resultados: Se secuenciaron 54 muestras, de las cuales se caracterizaron 32 genomas que obtuvieron secuencias de buena calidad (Phred quality score > 30), con coberturas entre 70% y 90% respecto al genoma de referencia; del total de genomas, el 72% (n=23) se clasificó como DENV-1 (Genotipo V), el 22% (n=7) como DENV-2 (Genotipo II-Cosmopolitan) y el 6% (n=2) como DENV-3 (Genotipo III). Se identificaron mutaciones en la glicoproteína de envoltura (E) en las posiciones K343R, S338L (para DENV-1) y L458F, I129V, I126T, V309A y V484I (para DENV-2). Conclusiones: Los genotipos DENV-1 genotipo V, DENV-2 genotipo II-Cosmopolitan y DENV-3 genotipo III identificados por secuenciamiento genómico coinciden con los genomas peruanos reportados previamente durante el año 2023. Nuestros hallazgos subrayan la necesidad de fortalecer las medidas de vigilancia genómica y adaptar las estrategias de control del dengue para abordar eficazmente la persistencia de estos genotipos y mejorar la prevención y gestión de la enfermedad.

Palabras clave: virus Dengue (DENV), genotipificación, filogenia, proteína de envoltura

Referencias Bibliográficas

- 1. Dengue OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/dengue
- 2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Incremento de casos de dengue en el país, 2024. 30 de enero de 2024

¹ Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

² Laboratorio Metaxénicas y zoonosis virales, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

Caracterización genómica del Poliovirus y otros Enterovirus en el Perú

Víctor Jiménez-Vasquez¹, Alicia Nuñez-Llanos¹, Iris Silva-Molina¹, Nieves Sevilla-Castañeda¹, Johanna Balbuena Torres², Liz Arango-Yupanqui²

Autor por correspondencia: vjimenez@ins.gob.pe

Introducción: Los enterovirus humanos son miembros de la familia Picornaviridae, género Enterovirus (EV), el genoma está compuesto por ARN monocatenario lineal, de polaridad positiva, de unos 7,5 kb aproximadamente. Poliovirus, rhinovirus y coxsackievirus son algunos representantes conocidos. El poliovirus se transmite de persona a persona, principalmente por vía fecal-oral y en menor frecuencia por agua y alimentos contaminados. Según la OMS, una de cada 200 infecciones produce una parálisis irreversible (generalmente de las piernas), y entre 5 % y 10 % de estos casos fallecen por parálisis de los músculos respiratorios. La iniciativa mundial de erradicación de la polio (GPEI) fue lanzada en el año 1988, por la OMS y ha permitido reducir los casos de poliomielitis paralítica en más del 99%². La poliomielitis (poliomielitis anterior aguda y parálisis infantil) se caracteriza clínicamente como una parálisis flácida aguda (PFA) de inicio súbito. La enfermedad afecta principalmente a niños menores de cinco años y es causada por uno de los tres tipos de poliovirus (PV1, PV2 y PV3). El 21 de marzo de 2023, el Centro Nacional de Enlace (CNE) para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Perú notificó a la OPS/OMS sobre un caso confirmado de poliovirus derivado de vacuna tipo 1 (VDPV 1). Objetivos: Caracterización metagenómica de muestras de un paciente diagnosticado con PFA y contactos asociados. Metodología: Se extrajo ARN con un kit QIAGEN, se amplificó mediante la técnica de SISPA, y se realizó un secuenciamiento NGS con el cDNA amplificado (librerias genomicas con kit de nextera y un equipo MiniSeg de Illumina). Los archivos fueron evaluados con FASTQC. filtrados con TRIMMOMATIC, los reads fueron identificados taxonómicamente con KRAKEN2, fueron ensamblados de-novo con METASPADES, tras la identificación de Enterovirus se procedió a descargar secuencias generales de este taxa y se realizó identificaron con el algoritmo BLAST+, se realizaron reconstrucciones filogenticas con RaxML y se identificaron fragmentos recombinantes con RDP4. Resultados: En la muestra del paciente diagnosticado, se identificó una secuencia de 733 pb compatible con la región VP1 de poliovirus, esta región mostró 27 cambios nucleotídicos y 7 aminoacídicos en comparación con las secuencias de las cepas vacunales de Mahoney y Sabin; por otro lado, una región con una longitud de 3711 pb permitió identificar un patrón de recombinación cuyos parentales serian compatibles con una cepa de poliovirus 1 (de código Genbank EU794955.1, con identidad de 97%) y poliovirus 3 (de código Genbank OP137321.1, con identidad de 84%). Se identificaron además otros enterovirus en las muestras de los pacientes relacionados con el caso original, en una de ellas se obtuvo una secuencia de 305 nucleótidos compatible filogenéticamente con rhinovirus C; mientras que en una tercera muestra se obtuvo una secuencia de 2346 nucleótidos y cuyo análisis filogenético la ubica entre coxsackievirus A24 y enterovirus C96. Conclusiones: Se pudo corroborar la presencia de poliovirus 1 en la muestra diagnosticada, en tanto que los porcentajes de identidad sugieren una diversidad circulante y aun no caracterizada. Por otro lado, otros enterovirus como rhinovirus v coxsackievirus, podrían asociarse con PFA ^{2,3}.

Palabras clave: Enterovirus, parálisis flácida aguda, poliomielitis, coxsakievirus. Referencias Bibliográficas

- 1. Holmblat BJégouic SMuslin CBlondel BJoffret M, Delpeyroux F 2014. Nonhomologous Recombination between Defective Poliovirus and Coxsackievirus Genomes Suggests a New Model of Genetic Plasticity for Picornaviruses. mBio 5:10.1128/mbio.01119-14. https://doi.org/10.1128/mbio.01119-14
- 2. Mbani, C. J., Nekoua, M. P., Moukassa, D., & Hober, D. (2023). The Fight against Poliovirus Is Not Over. Microorganisms, 11(5), 1323. https://doi.org/10.3390/microorganisms11051323

¹ Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

² LRN-Virus Inmunoprevenibles, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

Secuenciación genómica para la vigilancia del virus de la influenza durante el primer semestre del año 2024

Nieves Sevilla¹, Wendy Lizarraga¹, Vanesa Dominguez¹, Víctor Jimenez-Vasquez¹, Steve V. Acedo L¹, Verónica Hurtado¹, Johanna Balbuena², Priscila Lope², Karina Gutierrez², Sila Ruiton², Yasmine Poclin², Carlos Padilla-Rojas¹

- ¹ Área de Innovación y desarrollo (INDE), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Inmunoprevenibles (LRNVI), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

Autor por correspondencia: lsevilla@ins.gob.pe

Introducción: El virus de la influenza plantea un grave riesgo para la salud humana, es un patógeno respiratorio de gran impacto global. Este virus pertenece a la familia Orthomyxoviridae y se clasifica en tres tipos principales: A, B y C, siendo los tipos A y B responsables de las epidemias estacionales y, en ocasiones, epidemias severas. Su genoma viral está compuesto por ocho segmentos, y la clasificación del virus se basa en las proteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA). Los subtipos que circulan habitualmente en humanos son H1N1pdm09 y H3N2 del tipo A, así como los linajes Yamagata y Victoria del tipo B. La vigilancia genómica se centra en el análisis detallado del material genético del virus. Este enfoque permite rastrear las cepas circulantes, entender su evolución y prever posibles cambios que podrían afectar la virulencia del virus o su respuesta a las vacunas. El LRNVIN del INS realiza el diagnóstico molecular de los tipos y subtipos de virus influenza a partir de muestras clínicas provenientes de todo el país; los casos positivos que cumplen con los criterios de selección son remitidas al área INDE para su secuenciación con el fin de caracterizar cepas estacionales. Objetivo: Caracterización genómica del virus de la influenza circulante en el Perú durante el primer semestre del año 2024 y determinar su relación filogenética con las cepas vacunales. Metodología: Las muestras analizadas corresponden al primer semestre del año 2024. Se caracterizaron 182 muestras positivas de hisopado nasal y faríngeo, con Ct ≤ 30. Se extrajo el ARN viral usando el Kit Patho Gene-spin, después se realizó la amplificación de los fragmentos del genoma mediante RT-PCR Multisegmento con el kit SuperScript III Platinum One-Step RT-PCR y se prepararon las librerías genómicas con el kit DNAprep (Illumina), la secuenciación se realizó en la plataforma MiSeq utilizando el kit de reactivos MiSeq V2 de 500 ciclos (Illumina Inc). La calidad de los archivos fastq fueron evaluados mediante el programa FastQC, después, se realizó un ensamblaje por mapeo con los programas bwa, samtools y ivar. Se utilizaron genomas de referencia de Nextclade. Los árboles filogenéticos se construyeron con la metodología de máxima verosimilitud con el programa RaXML. Resultados: Los análisis filogenéticos se basan en las regiones de las proteínas Hemaglutinina y Neuraminidasa. Se caracterizaron 34 genomas de influenza A(H1N1pdm09). Que pertenecen a los clados 6B.1A.5a.2a y 6B.1A.5a.2a.1 en base al análisis del gen Hemaglutinina y los clados C.5.3 y C.5.3.1 en base al gen Neuraminidasa. Para influenza A H3N2 se caracterizaron 142 genomas que pertenecen clado 3C.2a1b.2a.2a.3a.1 en base al gen Hemaglutinina y los clados B.4. B.4.2 y B.4.3 en base al gen Neuraminidasa. Para influenza tipo B se obtuvieron 6 genomas que pertenecen al clado V1A.3a.2 según el análisis del gen Hemaglutinina y al clado B.7 según el gen de la Neuraminidasa. Conclusiones: Se caracterizaron genéticamente los virus de influenza circulantes en Perú en Respecto a las cepas vacunales, los resultados muestran una estrecha relación filogenética con las muestras analizadas. Los hallazgos contribuyen a la vigilancia epidemiológica y a la toma de decisiones en salud pública.

Palabras clave: Influenza A y B, H3N2, H1N1pdm09, Victoria, NGS

Referencias Bibliográficas

 Marcos P, Huaringa M, Rojas N, Gutiérrez V, Ruiton S, Gallardo E, et al. Detección de virus influenza A, B y subtipos A (H1N1) pdm09, A (H3N2) por múltiple RT-PCR en muestras clínicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(2):192-200. doi: 10.17843/rpmesp.2017.342.2054

Caracterización genómica de Influenza A H5N1 en aves de traspatio y mamíferos en 2022-2023

Victor Jimenez-Vasquez¹, Nieves Sevilla ¹, Wendy Lizarraga¹, Verónica Hurtado¹, Vanesa Dominguez¹, Iris S. Molina ¹, Lilian Huarca ¹, Priscila Lope-Pari ², Iván Vargas ³, Gloria Arotinco², Carlos Padilla-Rojas¹

- ¹ Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Inmunoprevenibles, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ³ Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Lima, Perú

Autor por correspondencia: vjimenez@ins.gob.pe

Introducción: Desde 2022, una epizootia de influenza aviar altamente patógena A (H5N1) se ha extendido por todo el mundo. Si bien este virus ha sido ampliamente estudiado durante muchas décadas, se sabe poco sobre su evolución en América del Sur. Objetivos: El objetivo de la presente investigación fue la caracterización genómica de muestras positivas para H5N1 obtenidas de aves de traspatio y mamíferos marinos. Metodología: Aquí, describimos la secuenciación y caracterización de 13 genomas H5N1 recolectados de aves silvestres, aves de corral y mamíferos silvestres en Perú durante la vigilancia genómica de este brote. Las secuencias resultantes fueron ensambladas con SAMTOOLS / IVAR, los genomas resultantes fueron posteriormente utilizados en un análisis filogenómico utilizando el programa RAxML. Resultados: Las muestras pertenecían al clado 2.3.4.4b de influenza aviar altamente patógena (H5N1). Las muestras chilenas y peruanas se agruparon en el mismo grupo y, por lo tanto, comparten un ancestro común. Un análisis de los genes de hemaglutinina y neuraminidasa detectó nuevas mutaciones, algunas dependientes del tipo de hospedador. Conclusiones: La vigilancia genómica de la influenza aviar altamente patógena es necesaria para promover la política Una Salud y superar los nuevos problemas que conlleva el cambio climático, que puede alterar los hábitats de las aves residentes y migratorias.

Palabras clave: Influenza aviar A, H5N1, HPAI, Clado 2.3.4.4b, Secuenciación

Referencias Bibliográficas

1. Sevilla, N., Lizarraga, W., Jimenez-Vasquez, V., Hurtado, V., Molina, I. S., Huarca, L., ... & Padilla-Rojas, C. (2024). Highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus outbreak in Peru in 2022–2023. *Infectious Medicine*, *3*(2), 100108.

Optimización de la plataforma para dispositivos de diagnóstico liofilizados LAMP: desarrollo de un kit para la detección de malaria en el Perú

Steve V. Acedo L.¹, Lucia Rojas-Zúñiga¹, Silvia Seraylán², Julio Sandoval-Bances³, María del Carmen del Águila⁴,

M. Harrison Montejo¹, Robert L. Córdova D.⁵, Liz Veramendi⁶, Oscar R. Escalante¹, Lizandro Gonzales⁷, Lely Solari⁸, Stella M. Chenet³⁻⁹, S. Pilar Suguimoto^{1*}

- 1. Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud
- 2. Centro Nacional de Producción y Bienes Estratégicos de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud
- 3. Instituto de Investigación de Enfermedades Tropicales, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas
- 4. Dirección de Investigación e Innovación Tecnológica, Instituto Nacional de Salud
- 5. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos
- 6. Escuela de Posgrado, Universidad Peruana Cayetano Heredia
- 7. Laboratorio Referencial de Salud Pública, DIRESA Amazonas
- 8. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- 9. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza

Introducción: La malaria representa una grave amenaza para la salud pública en muchas regiones del mundo, especialmente en áreas remotas con acceso limitado a servicios de diagnóstico y tratamiento. Las pruebas moleculares para malaria son precisas y confiables, pero inaccesibles en muchas zonas remotas. Para abordar esta limitación, nuestro estudio propone desarrollar y validar en laboratorio un prototipo de kit diagnóstico LAMP liofilizado para la detección de malaria. La tecnología LAMP, por su sensibilidad, especificidad y facilidad de uso, ofrece una alternativa prometedora en entornos con recursos limitados. Un kit con todos sus reactivos liofilizados facilitaría su transporte y almacenamiento, resultando en una detección temprana y precisa. Objetivo: Desarrollar y validar en laboratorio un prototipo de kit diagnóstico liofilizado basado en amplificación isotérmica mediada en lazo (LAMP) para la detección de malaria. Material y métodos: 1) Etapa de Diseño y Desarrollo, donde se ajustará la mezcla maestra añadiendo lioprotectores, se seleccionará el sistema de detección del producto de amplificación, se desarrollará controles y se identificación de las condiciones de liofilización. 2) Etapa de Fabricación del Prototipo, donde se fabricará un lote y se hará control de calidad con el 10%. 3) Etapa de Validación Analítica del Prototipo de kit, n donde se hará una validación analítica con muestras de sangre positiva y negativas y 4) Etapa de transferencia de conocimiento, en donde se difundirá los resultados principales y documentación técnica de la transferencia tecnológica y propiedad intelectual. Impacto esperado: Con esta plataforma, no solo estamos avanzando en la lucha contra malaria, sino que también abrimos las puertas a la detección de otros patógenos de importancia en salud pública, fortaleciendo la vigilancia epidemiológica en el país. Además, este desarrollo fomenta la investigación, actividades de I+D+i, capacita a nuestro personal y expande la red de colaboradores, posicionando al INS como un actor clave en salud pública.

Palabras claves: LAMP, Malaria, kit diagnóstico, DMDIV, liofilización.

Referencias Bibliográficas

- 1. Barazorda KA et al. Validation study of Boil & Spin Malachite Green Loop Mediated Isothermal Amplification (B&S MG-LAMP) versus microscopy for malaria detection in the Peruvian Amazon. PLoS One. 2021 Oct 25;16(10):e0258722.
- 2. Lucchi NW et al. Use of Malachite Green-Loop Mediated Isothermal Amplification for Detection of Plasmodium spp. Parasites. PLoS One. 2016 Mar 11;11(3):e0151437.
- 3. Hayashida K et al. Direct detection of falciparum and non-falciparum malaria DNA from a drop of blood with high sensitivity by the dried-LAMP system. Parasit Vectors. 2017 Jan 13;10(1):26.

^{*}Autor de correspondencia: S. Pilar Suguimoto, ssuguimoto@ins.gob.pe

Análisis genómico del virus de la viruela símica (hMPXV) desde el brote de 2022 hasta la actualidad

Wendy Lizarraga¹, Victor Jimenez-Vasquez¹, Iris S. Molina¹, Nieves Sevilla¹, Veronica Hurtado¹, Johanna Balbuena², Zúñiga L.V.R², Priscila Lope-Pari², César García³, Carlos Padilla-Rojas¹

Autor por correspondencia: wlizarraga@ins.gob.pe

Introducción: Monkeypox virus (hMPXV) es un virus de ADN de doble cadena del género Orthopoxvirus, de la familia Poxviridae. La infección por MPXV causa la enfermedad de la viruela del mono en humanos (Mpox). Actualmente existen dos clados de MPXV dispersos en el mundo: I y II. **Objetivos:** El objetivo de la presente investigación fue realizar un análisis genómico de las muestras positivas a monkeypox virus detectadas entre el año 2022 y 2024 en Perú para identificar las principales mutaciones asociadas y la distribución de los linajes del virus. Metodología: Las muestras de Hisopado de Lesión Dérmica (HLD) fueron proporcionadas por los distintos UTM (Unidades Tomadoras de Muestra) del Perú entre los años 2022 y 2024. A partir de estas se extrajo el material genético (ADN), se procedió con el secuenciamiento NGS con la plataforma Miseq (Illumina). Las secuencias resultantes fueron ensambladas con SAMTOOLS / IVAR, los genomas resultantes fueron posteriormente utilizados en un análisis filogenómico utilizando el programa RAxML. Los datos epidemiológicos también fueron analizados. Resultados: En análisis filogenético realizado con 573 genomas peruanos indicó múltiples introducciones del linaje B.1 del clado IIb en los meses de Junio y Julio de 2022 hasta Abril de 2023 (95 genomas, 16.6%), mientras que 468 genomas pertenecieron al linaje B.1.6 (81.7%); en este linaje, se distinguen dos grandes grupos de genomas, uno de ellos se dispersó desde Junio de 2022 hasta Febrero de 2023 (310 genomas, 54.1%); mientras que el segundo grupo (138 genomas, 29.5%) se dispersó desde Julio de 2022 y continuó irradiando hasta generar un clado descendiente detectado hasta nuestros últimos análisis en Agosto de 2024, este se caracteriza por 6 cambios aminoácidos en 5 regiones codificantes; finalmente se registran dos introducciones del linaje B.1.20 (8 genomas, 1.4%). Conclusiones: Aunque inicialmente el Perú recibió numerosas introducciones independientes del linaje B.1 de hMPXV, aparentemente una introducción del linaje B.1.6 acaparó gran cantidad de casos hasta nuestros días, este ha continuado evolucionando hasta generar un nuevo sublinaje, esta diversidad calificaría al linaje B.1.6 de hMPXV como endémico del Perú.

Palabras clave: Monkeypox virus, secuenciación, genoma, filogenómica, 2022-2024.

Referencias:

- Molina IS, Jimenez-Vasquez V, Lizarraga W, Sevilla N, Hurtado V, Padilla-Rojas C. Sublineage B.1.6 of hMPXV in a global context: phylogeny and epidemiology. J Med Virol. 2023;95:e29056. doi:10.1002/jmv.29056
- 2. Isidro J, Borges V, Pinto M, et al. Phylogenomic characterization and signs of microevolution in the 2022 multi-country outbreak of monkeypox virus. Nature Med. 2022;28(8):1569-1572. doi:10.1038/S41591-022-01907-Y
- 3. Jain N, Lansiaux E, Simanis R. The new face of monkeypox virus: an emerging global emergency. New Microbes New Infect. 2022;47:100989. doi:10.1016/j.nmni.2022.100989

¹ Área de Innovación y Desarrollo Tecnológico, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

² Laboratorio de Referencia Nacional Virus Inmunoprevenibles, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

³ Laboratorio de Brotes, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

Caracterización genómica del virus Oropouche en el Perú

Alexander Fajardo-Loyola¹, Dana Figueroa², Verónica Hurtado¹, Susy Merino-Sarmiento², Victor Jiménez-Vásquez¹, Martin Huallanca², Adolfo Marcelo², Estela Huamán-Angeles¹, Gabriel De Lucio², Jacqueline Caico², Iris Trujillo², Zarela Ramirez², Viviana Chavarria², Karina Huamán², Tomas Paredes², Carlos Padilla-Rojas¹, Paquita García-Mendoza².

- ¹ Área de Innovación y Desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Virales, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

Autor por correspondencia: afajardo@ins.gob.pe

Introducción: El virus Oropouche (OROV), un arbovirus perteneciente a la familia Peribunyaviridae, se ha consolidado como una amenaza emergente en las regiones tropicales de América del Sur, siendo responsable de brotes epidémicos que afectan a miles de personas. OROV exhibe un notable potencial de expansión geográfica, impulsado por factores como el cambio climático y la deforestación. En este contexto, la vigilancia genómica en Perú es fundamental para detectar variaciones genéticas del virus, monitorear sus patrones de transmisión y diseñar estrategias de control y prevención efectivas frente a futuros brotes epidémicos. Objetivos: Describir y analizar las características genómicas del virus Oropouche (OROV) en muestras obtenidas en Perú durante los meses de diciembre del 2023 a febrero del 2024, con el fin de identificar variaciones genéticas, patrones de circulación y posibles implicaciones para la transmisión, virulencia y respuesta a intervenciones de salud pública en el país. Metodología: Se procesaron 12 muestras de suero y 16 de cepas provenientes de las regiones de Loreto, Madre de Dios, Ucayali y Huánuco todas con diagnóstico positivo al RTqPCR en tiempo real para el OROV. Las muestras fueron recolectadas entre diciembre de 2023 y febrero 2024. Se realizó la extracción del ARN viral a partir de suero y cepas, seguida de la amplificación de fragmentos genómicos del OROV mediante RT-PCR, utilizando un conjunto de primers según el protocolo descrito por Navega et al. (1). Los productos amplificados fueron sometidos a preparación con el kit DNA-PREP (Ilumina) y secuenciados mediante secuenciación genómica de nueva generación (NGS) en un equipo Miseq (llumina). Posteriormente las secuencias de los segmentos genómicos M, L y S se obtuvieron mediante ensamblaje por mapeo, empleando los programas BWA, IVAR y SAMTOOLS, utilizando como referencia las accesiones NC_005775.1, NC_005776.1, NC_005777.1, del genoma de OROV. Las secuencias fueron descargadas del NCBI, comparadas con BLAST+ y se realizaron reconstrucciones filogenéticas mediante RAxML. Resultados: Se lograron caracterizar 16 muestras, para estas se obtuvieron secuencias al 59%-82% para el segmento L, estas formaron un clado monofilético, 95%-99% para el segmento M y formaron un grupo con 4 secuencias de Brasil de los años 2022 y 2023, y de 62%-100% para el segmento S las cuales formaron un grupo con 30 secuencias de Brasil de los años 2022 y 2023. Conclusiones: Las 16 cepas identificadas como OROV, procedentes de Ucayali, Madre de Dios, Loreto y Huánuco, fueron secuenciadas y caracterizadas exitosamente. Estas secuencias nos muestran una estrecha relación con las secuencias de OROV reportadas en Brasil en el año 2023. Este estudio resalta la importancia de continuar fortaleciendo la detección oportuna y la vigilancia genómica del virus Oropouche en el país.

Palabras clave: Virus Oropouche (OROV), Secuencias genómicas, Análisis filogenético.

Referencias Bibliográficas

 Navega FG, Pires TA, Souza V, Nascimento V, Silva D, et al. Emergence of a novel reassortant Oropouche virus drives persistent outbreaks in the Brazilian Amazon region from 2022 to 2024. Disponible en: https://virological.org/t/emergence-of-a-novel-reassortant-oropouche-virus-drives-persistent-outbreaks-in-the-brazilian-amazon-region-from-2022-to-2024/955

Diversidad genética de cepas de Rotavirus en 4 regiones de Perú

Marco Galarza-Perez¹, Flor Peceros-Pelaez², Abraham Espinoza-Culupu³

- ¹ Área de Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud
- ² Laboratorio de virus de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Salud
- ³ Laboratorio de Microbiología Molecular y Biotecnología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Autor por correspondencia: mgalarza@ins.gob.pe

Introducción: La gastroenteritis aguda causada por Rotavirus (RVA) es un problema de salud pública en todo el mundo. La población más vulnerable son los niños menores de 5 años, en especial a aquellos no han recibido la vacuna o no han completado su esquema de vacunación, aunque también se ha observado que puede infectar a jóvenes y adultos. Desde el año 2007 se implementó la vacuna monovalente Rotarix que presenta protección frente al genotipo G1P8. Objetivo: Evaluar la variabilidad genética de las cepas de RVA detectadas en niños y adultos durante los años 2020, 2021 y 2023. Adicionalmente, se investigó la variabilidad antigénica de las cepas circulantes en relación con la vacuna Rotarix. Metodología: Se recolectaron 363 muestras de heces de niños menores de 5 años (2020 y 2021) y niños/adultos (2023) con diarrea de los departamentos de Peru entre ellos Tumbes, Lima, Junín y Arequipa. En 70 muestras positivas a RVA se analizaron las regiones VP7 y VP4 mediante secuenciamiento de Sanger para la identificacion de los genotipos G y P respectivamente. Las secuencias se alinearon con el programa MAFFT v7.0 y el árbol filogenético se realizó con el programa IQ-Tree v1.4.4. Las predicciones de la estructura terciaria de la proteína VP7 se realizaron con el servidor AlphaFold3 y los modelos generados se compararon con la proteína cristalizada 3FMG. Se analizaron algunas características de la proteína, tales como hidrofobicidad, carga y enlaces de hidrógeno, siendo RVA1 (RVA/Vaccine/USA/Rotarix®;-A41CB052A/1988/G1P1A[8]) como control en los análisis. El docking molecular de VP7 y el anticuerpo neutralizante Fab (PDB ID: 3FMG) se realizó utilizando el servidor ClusPro v2.0. Los resultados obtenidos del docking se filtraron en función de sus puntuaciones y se visualizaron utilizando el programa Discovery Studio. Resultados: Se identificaron los genotipos G2, G3 y G9 para la region VP7 y los genotipos P4 y P8 en la region VP4. Las personas vacunadas y no vacunadas presentan un mismo perfil de mutaciones presentes en las regiones proteicas de VP7 y VP4. Las mutaciones en la región epítope 7-1b de VP7 podrían alterar la estructura y las propiedades superficiales de la proteína, afectando potencialmente a la capacidad del anticuerpo para neutralizar las variantes del virus. Además, el análisis de simulación inmune mostro una inmunogenicidad diferencial entre los genotipos de RVA y la cepa vacunal. Conclusiones: Esta investigación representa el primer estudio a nivel genomico de los principales genotipos de RVA circulantes no reportados hasta el momento en nuestro país. Los resultados muestran una diversidad genética de cepas RVA circulantes en todo el país. Así mismo, la respuesta inmune va estar mediada por los cambios proteicos en las cepas de RVA circulantes, que sugerirían que se pueda adquirir en un futuro vacunas polivalentes de modo que puedan proteger a una mayor cantidad de genotipos de RVA.

Palabras clave: Rotavirus, secuenciamiento, genotipos, modelamiento de proteínas, docking molecular.

Referencias Bibliográficas

- Santos FS, Sousa Junior EC, Guerra SFS, Lobo PS, Penha Junior ET, Lima ABF, Vinente CBG, Chagas EHN, Justino MCA, Linhares AC, Matthijnssens J, Soares LS, Mascarenhas JDP. G1P[8] Rotavirus in children with severe diarrhea in the post-vaccine introduction era in Brazil: Evidence of reassortments and structural modifications of the antigenic VP7 and VP4 regions. Infect Genet Evol. 2019 Apr;69:255-266. doi: 10.1016/i.meegid.2019.02.009. Epub 2019 Feb 11. PMID: 30763774.
- 2. Elbashir I, Aldoos NF, Mathew S, Al Thani AA, Emara MM, Yassine HM. Molecular epidemiology, genetic diversity, and vaccine availability of viral acute gastroenteritis in the middle East and North Africa (MENA) region. J Infect Public Health. 2022 Nov;15(11):1193-1211. doi: 10.1016/j.jiph.2022.09.001. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36240530.

Identificación, caracterización genómica y filodinámica del linaje BA.5.1.25 de Ómicron en el Perú entre la tercera y cuarta ola de COVID-19 en el Perú

Verónica Hurtado-Vela¹, Luis Barcena¹, Victor Jimenez-Vasquez¹, Carlos Padilla-Rojas¹, Roger Araujo-Castillo², Priscila Lope-Pari³, Johanna Balbuena-Torres³, Natalia Vargas-Herrera²

- ¹ Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Unidad de Intervenciones Estratégicas
- ³ Laboratorio de Virus Inmunoprevenibles

Autor por correspondencia: churtadov@ins.gob.pe

Introducción: La pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-CoV-2, ha generado una crisis sanitaria global sin precedentes, con millones de casos y muertes en todo el mundo. En las Américas, la enfermedad impactó severamente a los sistemas de salud, con múltiples olas de contagios y variantes emergentes. En Perú, uno de los países más afectados, la aparición de la variante Ómicron, particularmente el linaje BA.5.1.25, generó un aumento significativo de casos entre la tercera y cuarta ola de la pandemia. Objetivo: Identificar y caracterizar genómicamente el linaje BA.5.1.25 de la variante Ómicron del SARS-CoV-2 y sus descendientes en Perú durante la tercera y cuarta ola de COVID-19, así como analizar su dinámica evolutiva. Metodología: Se extrajo el ARN del hisopados nasofaríngeos y se realizó el proceso de librerías genómicas con el kit de secuenciamiento CoviSeq, posteriormente se realizó el secuenciamiento genómico con la plataformas Illumina MiniSeq, MiSeq y NextSeq; los genomas fueron obtenidos con los programas BWA y IVAR; se identificaron linajes con la herramienta PANGO; se descargaron genomas de GISAID de los linaies BA.5.1, BA.5.1.25 y descendientes, se procedió con un protocolo filogenético y filodinámico con los programas RAxML y BEAST. Resultados: Se identificaron numerosas introducciones (más de 8) del linaje BA.5.1, pero solo una dio origen al linaje BA.5.1.25 y cuyo origen fue estimado el 3-4-22 (28-2-22; 1-5-22), detectado inicialmente en la región Loreto en la amazonía peruana; los 4 sublinajes descendientes llamados DJ.1, DJ.1.1, DJ.2, DJ.3, fueron identificados en diferentes regiones del Perú. DJ.1 circuló principalmente en Ucayali, su origen fue estimado el 20-6-22 (10-6-22; 27-6-22); DJ.1.1 mayoritario en Lima y Junín con origen estimado el 23-07-22 (11-07-22; 3-8-22); DJ.2 predominante en Ica y Ancash con origen el 14-9-22 (29-8-22; 3-10-22) y finalmente DJ.3 predominante en Madre de Dios con origen 11-8-22 (11-7-22; 7-9-22). Conclusiones: Los resultados subrayan la relevancia de la vigilancia genómica y los análisis filodinámicos para monitorear la evolución de las variantes de SARS-CoV-2, lo cual es crucial para la respuesta ante futuras olas y para ajustar las estrategias de salud pública.

Palabras clave: NGS, SARS-CoV-2, vigilancia genómica, COVID-19, BA.5.1.25.

Referencias Bibliográficas

- 1. Jimenez-Vasquez, V., Vargas-Herrera, N., Bárcena-Flores, L. et al. Dispersion of SARS-CoV-2 lineage BA.5.1.25 and its descendants in Peru during two COVID-19 waves in 2022. Genom. Inform. 22, 5 (2024). https://doi.org/10.1186/s44342-024-00006-3
- Instituto Nacional de Salud Perú. Informes técnicos de variantes y linajes del virus SARS-CoV-2. Lima: Plataforma digital única del Estado Peruano, 2023. Accessed 2023 Jun 29. Available at: https://www.gob.pe/institucion/ins/colecciones/15034-informes-tecnicos-de-variantes-y-linajes-del-virus-sars-cov-2
- Shrestha LB, Foster C, Rawlinson W, Tedla N, Bull RA. Evolution of the SARS-CoV-2 omicron variants BA1 to BA5 Implications for immune escape and transmission. Rev Med Virol. 2022;32(5):e2381. https://doi.org/10.1002/rmv.2381

Análisis genómico del maxicírculo de *Trypanosoma cruzi* procedente de la localidad del Juanjuí, San Martín

Nyshon Rojas-Palomino^{1*}, Alicia Nuñez-Llanos^{2*}, Karim Manosalva-Medina¹, Diana Meza-Mori¹, Silvia Vega¹, Heriberto Arévalo³, Víctor Jiménez², Carlos Padilla-Rojas²

- ¹ Metaxénicas y Zoonosis Parasitarias, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ³ Laboratorio de Referencia Regional de San Martín Autor por correspondencia: anunezl@ins.gob.pe

Introducción: La enfermedad de Chagas, causada por el parásito Trypanosoma cruzi, representa un serio problema de salud pública en América Latina. En el Perú, esta enfermedad es transmitida principalmente en la región Nor oriental San Martin, Amazonas, Loreto y región sud occidental Arequipa, Moquegua, Tacna, Ayacucho, donde en los últimos 5 años se han reportado más de 220 casos. T. cruzi, actualmente se subdivide en seis DTU (unidades discretas de tipificación) denominadas TcI-TcVI. Los maxicírculos son el equivalente funcional del ADN mitocondrial de otros eucariotas. Los maxicírculos se caracterizan por presentar dos regiones principales: la región codificante, altamente conservada entre cepas y la región divergente/variable. La región codificante contiene dos genes de ARN ribosómico (12S rRNA, 9S rRNA), catorce genes codificantes de proteínas (ND8, ND9, ND7, COIII, Cyb, ATPase6, MURF1, ND1, COII, COI, ND4, ND3, RSP12, ND5), cuatro genes (MURF2, MURF5, CR3 y CR4) de función desconocida, y algunos gRNA (ARN guía). En este estudio se ha desarrollado el secuenciamiento genómico del maxicírculo de T.cruzi, con la finalidad de conocer la biología del kDNA. Objetivos: caracterización genómica del maxicírculo de una muestra en estudio, procedente de un paciente con caso agudo de la enfermedad de Chagas. Metodología: El presente estudio se realizó a partir de una cepa nativa de T. cruzi aislada mediante cultivo in vitro de una paciente de 10 años procedente de la localidad de Juanjuí, San Martin. La extracción de ADN fue con el kit Genomic DNA Mini (Invitrogen), de acuerdo a las instrucciones del fabricante. La genotipificación de la región conservada del gen lathosterol/episterol oxidada (TcSC5D) de la cepa TC01 INS se realizó por Sanger. La preparación de librerías fue usando el Kit Nextera XT (Illumina), los productos fueron secuenciados en la plataforma MiSeq (Illumina). La calidad de las secuencias obtenidas fue evaluada con el programa FastQC. La limpieza de los reads fue con Trimmomatic. El alineamiento de los reads con las secuencias de los maxicírculos de los genomas de referencia obtenidas del Genbak se logró mediante Bowtie. Los reads extraídos del maxicírculo se ensamblaron utilizando SPAdes. La anotación de los genes del maxicírculo de TC01 INS se realizó mediante Blast+, comparando con las secuencias de la región codificante del maxicírculo de la cepa CL Brener (GenBank:DQ343645). El alineamiento de las secuencias del maxicírculo fue con el programa MAFFT. Finalmente se realizó la inferencia filogenética de las regiones codificantes del maxicírculo de 38 cepas de Tripanosomátidos con el programa RAxML. Resultados: Se logró el aislamiento de la cepa nativa de Trypanosoma cruzi, la amplificación parasitaria en medio RPMI y la criopreservación en nitrógeno líquido a una concentración aprox. de 5x10 parásitos/ml. Se obtuvo la secuencia de la región del gen TcSC5D mediante Sanger, confirmando la identificación de Trypanosoma cruzi DTU IV. Nuestros resultados confirman que la secuencia del maxicírculo de TC01 INS tiene una longitud 19.825 pb v está compuesta por 20 genes (12S rRNA, 9s rRNA, ND8, ND9, MURF5, ND7, COIII, Cvb. ATPase, MURF1, CR3, NDI, COII, MURF2, COI, CR4, ND4, ND3, RPS12 y ND5), la mayoría de ellos conservados entre las especies de los tripanosomátidos. Se verificó la sintenia de los genes del maxicírculo descritos por Ruvalcaba-Trejo y Sturm (2011) (comenzando con el gen 12S rRNA y terminando con el gen ND5). La filogenia de genes mitocondriales indica que la cepa en estudio, TC01_INS, corresponde a TcIV. También se evidencia 3 clados (A, B y C), el clado A está conformado por TcI, clado B por TcIII, TcIV, TcV, TcVI, y clado C por TcII. Conclusiones: Este estudio es el primer reporte de T. cruzi DTU IV en la región San Martín. Se obtuvo una longitud total del maxicírculo de 19825 pb. Se encontró un patrón similar, sintenia, en el análisis de las regiones codificantes de los maxicírculos de T. cruzi. Se detectaron tres variantes del maxicírculo: a, b y c. El maxicírculo es un valioso marcador filogenético para la reconstrucción de la historia evolutiva de los tripanosomátidos.

Palabras clave: Trypanosoma cruzi, tripanosomátidos, genómica, maxicírculo, kinetoplasto

Análisis Filogenómico de un Brote de Rabia silvestre en el Departamento de Cusco, Perú, 2021-2023

Carina Mantari¹, Junior Caro-Castro², Victor Jimenez-Vasquez³, Richard Estrada⁴, Arturo Mamani-Salce⁵, Albina Diaz¹, Lenin Maturrano⁶, Ricardo López-Ingunza¹

- ¹ Laboratorio de Metaxénicas y zoonosis virales, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Bacteriología Clínica, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ³ Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ⁴ Dirección de desarrollo tecnológico agrario, Instituto Nacional de Innovación Agraria, Lima, Perú.
- Unidad de Investigación en Enfermedades Emergentes y Cambio Climático, Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia, , Lima, Perú
 Laboratorio de biotecnología molecular y genómica, Facultad de Medicina veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Autor por correspondencia: cmantari@ins.gob.pe

Introducción: La rabia es una zoonosis viral de alta letalidad. Los principales reservorios silvestres del virus de la rabia (RABV) en Perú son los murciélagos hematófagos. Sin embargo, Potos flavus, un mamífero arbóreo, ha sido identificado como portador del RABV en incidentes de mordedura a humanos. Objetivos: Caracterizar el genoma completo del RABV aislado de Potos flavus en un brote ocurrido en Cusco entre 2021-2023 y determinar su relación filogenética con otros genomas recuperados de diferentes hospederos y regiones geográficas a nivel global. Metodología: Se extrajo el ARN del tejido nervioso de *Potos flavus* y se amplificó en 3 fragmentos mediante RT-PCR. Los productos fueron secuenciados utilizando la plataforma Illumina MiSeq. La inferencia filogenómica se realizó utilizando el algoritmo de Máxima verosimilitud en RAxML. incluyendo secuencias virales completas recuperadas del GenBank y RABV-GLUE relacionadas con rabia silvestre. Resultados: Se obtuvieron 15 genomas completos del RABV de Potos flavus (11915pb), los cuales formaron un linaje monofilético fuertemente soportado (ID>99.5%) que se agrupa con aislamientos de Madre de Dios (ID=87%). Además, se observó una relación filogenética entre los aislamientos obtenidos y secuencias de RABV de murciélagos de las familias Molossidae y Vespertilionidae (ID=85%) y secuencias de Potos flavus (ID=82.5%) procedentes de Brasil. Conclusiones: La diversidad genética se relaciona con la distribución geográfica, destacando la propagación local del virus en Cusco y su diferenciación con otras regiones. Estos hallazgos aportan al conocimiento de la dinámica de transmisión de RABV en Potos flavus en Cusco, y refuerzan la necesidad de optimizar las estrategias de prevención y control de la rabia en la interfaz urbano-silvestre.

Palabras clave: Potos flavus, rabia silvestre, genoma, transmisión local, Madre de Dios.

Referencias Bibliográficas

- 1. Condori-Condori RE, Streicker DG, Cabezas-Sanchez C, Velasco-Villa A. Enzootic and epizootic rabies associated with vampire bats, peru. Emerg Infect Dis. 2013;19(9):1463-9.
- 2. Vargas-Linares E, Romaní-Romaní F, López-Ingunza R, Arrasco-Alegre J, Yagui-Moscoso M. Rabies in Potos flavus identified in Madre de Dios, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(1):88-93.
- 3. Nadin-Davis SA, Colville A, Trewby H, Biek R, Real L. Application of high-throughput sequencing to whole rabies viral genome characterisation and its use for phylogenetic reevaluation of a raccoon strain incursion into the province of Ontario. Virus Res. 2017; 232:123-33.

Variabilidad Genómica de *Leptospira spp.* aisladas de muestras de aguas procedentes de la Vigilancia de la Leptospirosis del 2019 y 2022

M. Angelica Delgado¹, Victor Jiménez-Vásquez², Lourdes Balda¹, John Calderón¹, Patricia García¹, Giovanna Mendoza¹

Autor por correspondencia: mdelgado@ins.gob.pe

La leptospirosis es una enfermedad infecciosa Zoonótica que afecta la Salud Pública a nivel nacional y mundial, se encuentra asociada a lluvias e inundaciones, siendo estas las formas de transmisión indirecta más comúnes de la leptospirosis en nuestro país (1). El conocimiento de su genoma a través de la Secuenciación de Próxima Generación (NGS) nos permitirá conoce, con precisión, especies y características genómicas de importancia en epidemiologia molecular para la implementación de medidas preventivas y de control de esta enfermedad infecciosa endémica de transmisión indirecta a través del agua. El objetivo del presente estudio fue caracterizar genómicamente aislados de Leptospira spp. mediante NGS para determinar especies/variantes y establecer la relación filogenética de los aislamientos. El estudio es de tipo descriptivo y transversal, se analizaron aislamientos de Leptospira spp. de diversas fuentes de agua, obtenidas por el Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas (LRNMEZOB) dentro del marco de la Vigilancia Epidemiológica de Leptospirosis en Regiones endémicas del Perú del 2019 y 2022. Un total de 26 cultivos fueron seleccionados por conveniencia, con resultados positivos a pruebas de laboratorio (cultivo y qPCR). El secuenciamiento genómico se realizó en un equipo MiSeg (Illumina) a partir de librerías preparadas con el Kit Nextera, las secuencias resultantes fueron analizadas con FASTQC y sometidas a identificación taxonómica con KRAKEN2 y BRACKEN; los reads fueron filtrados con TRIMMOMATIC y se procedió con un ensamblaje de-novo con MEGAHIT, se descargaron genomas de NCBI y se realizó un análisis pangenómico con PROKKA y ROARY, los pangenomas resultantes fueron empleados en reconstrucciones filogenéticas de máximum likelihood con RAxML, los resultados fueron visualizados en FIGTREE, finalmente se estimaron distancias genómicas con ORTHO-ANI tool. De un total de 26 (100%) aislado positivos al cultivo y al qPCR, el análisis genómico permitió identificar las siguientes especies de Leptospira: 57.7% (15) como L. interrogans, 23.1% (6) como L. biflexa, 15.38% (4) como L. kobayashii y 3.8% (1) como L. santarrosai circulantes en fuentes de agua en diferentes regiones del país. Fue posible realizar análisis filogenómicos en las 3 primeras especies mencionadas para un total de 12 muestras. Las cepas de L.interrogans se emparentan con el serovar "Pyrogenes" en un mismo clado y de estas, cuatro cepas representativas, presentan una distancia ortho-ANI entre 98.5% y 99.95% con 6 cepas extraídas aleatoriamente del árbol filogenético global de un total de 395 descargadas de NCBI; las cepas de L.biflexa forman un grupo monofilético diferente de las cepas de NCBI de la misma especie, que incluyen al serovar Patoc, y se encuentran filogenéticamente más emparentadas con L. levettii: las cepas de L. kobayashii, se emparentan con el único genoma disponible para esta especie. Se identificaron especies patógenas y saprófitas de Leptospira spp. a nivel genómico en muestras de aguas, esto propociona información valiosa para la vigilancia epidemiológica y molecular de esta zoonosis endémica en el Perú.

Palabras clave: Leptospirosis, aguas, NGS, L.interrogans, L.biflexa.

Referencias Bibliográficas

1. Bierque E, Thibeaux R, Girault D, Soupé-Gilbert ME, Goarant C (2020) A systematic review of Leptospira in water and soil environments. PLOS ONE 15(1): e0227055. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227055

¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas, Instituto Nacional de Salud. Lima. Perú

² Innovación y desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú.

Resistencia transmitida a los antirretrovirales (ARV) y eventos de infección mixta en sujetos viviendo con VIH/SIDA con diferente comportamiento sexual de riesgo mediante Secuenciamiento de Última Generación

Carlos Yabar^{1*}, Giovanny Vilcarino¹, Dilan Suárez¹, Susan Espetia¹, George bregón¹, Anderson Medina², Alex Fajardo²

Autor por correspondencia: cyabar@ins.gob.pe

Palabras clave: VIH, NGS, antirretrovirales, farmacorresistencia, Perú

Objetivo: Describir la resistencia transmitida (RT) a los antirretrovirales (ARV) y eventos de infección mixta de cepas virales resistentes en sujetos con diferente comportamiento sexual de riesgo mediante NGS. Metodología: Se seleccionaron muestras de plasma previamente colectadas a partir de sujetos viviendo con VIH con diferente comportamiento sexual de riesgo1.2. Se realizó la extracción del ARN viral, la amplificación del gen pol mediante RT-PCR y Nested-PCR y secuenciamiento de última generación (NGS por sus siglas en inglés). Las secuencias obtenidas se analizaron en la plataforma Hydra Web para el análisis de mutaciones y perfil de resistencia a ARV. Seguidamente, se analizó la asociación filogenética entre genotipos de VIH a diferentes umbrales mediante el método de Maximum Likelyhood usando el programa PhyML 3.0. Finalmente, se analizaron las variables mediante los estadísticos Chi- Cuadrado y Test de Fisher usando los programas R 4.2.1 y RStudio. Resultados: Se seleccionaron 216 muestras de plasma de las cuales, 64 correspondieron a sujetos con comportamiento sexual de alto riesgo (scsAR) y 152 de bajo riesgo (scsBR). De este grupo, se logró amplificar, secuenciar y analizar un total de 129 muestras de VIH de los cuales 30 correspondieron a scsAR y 99 a scsBR. Se determinó que la frecuencia de la RT a los ARV fue en el rango de 21% a 51% desde los umbrales de detección 10%, 15% y 20%. Se detectaron dos casos de infecciones mixtas de VIH de baja frecuencia intra-subtipo B. Finalmente, el análisis bivariado no encontró asociación entre la RT y el comportamiento sexual de riesgo. Conclusiones: Se detectó una alta RT a ARV a bajos umbrales de detección y eventos de infecciones mixtas de cepas resistentes a los ARV, sin embargo, no hubo asociación entre el comportamiento sexual de riesgo y la RT.

Referencias Bibliográficas

- 1. Yabar CA, Vilcarino GF, Espetia S, Lujan F, Vásquez-Domínguez A, Yaya M et al. Social, Epidemiological, and Virological Characteristics from Peruvian Subjects Living with HIV-1/AIDS with Different Sexual Risk Behavior. AIDS Res Hum Retroviruses. 2022;38(4):288-299.
- 2. Yabar CA, Vilcarino GF, Espetia S, Yaya MG, Salinas G, García-Fernández L, et al. Transmitted resistance in HIV-1 of patients from nine departments of Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2021 Jan-Mar;38(1):77-82. Spanish, English.
- 3. Taylor T, Lee ER, Nykoluk M, Enns E, Liang B, Capina R et al. A MiSeq-HyDRA platform for enhanced HIV drug resistance genotyping and surveillance. Sci Rep. 2019 Jun 20;9(1):8970.

¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual – Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Área de Innovación y desarrollo (INDE) – Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Análisis de asociación de resistoma de *Staphylococcus aureus* genotipo meticilinoresistente sudamericanos extraídos de la base de datos BV-BRC

Gerald Moreno-Morales^{1*}, Luis Luna-Espinoza¹, Lenin Maturrano-Hernández¹, Raúl Rosadio-Alcántara¹

¹ Unidad de Biología y Genética Molecular, Facultad de Medicina Veterinaria, UNMSM, Lima, Perú

Autor por correspondencia: gmoreno993@gmail.com

Introducción: La Lista de Patógenos Bacterianos Prioritarios de la OMS de 2024 incluye como patógeno de alta prioridad a Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (MRSA), linaje que en su mayoría presenta el gen mecA, un cassete cromosómico y un arsenal único de genes asociados, como genes de resistencia a antibióticos y a metales, reduciendo las opciones de tratamiento. Objetivo: Evaluar asociación entre el genotipo MRSA (mecA+) y genes de resistencia a antibióticos y metales pesados en genomas de Staphylococcus aureus (SA) de BV-BRC de sudamérica. Metodología: Se realizó la búsqueda en la base de datos BV-BRC de genomas de SA de países sudamericanos, aislados de múltiples especies de hospedero y condiciones clínicas entre 1978-2021. Se descargaron un total de 553 genomas de buena calidad usando la herramienta "Datasets". Se empleó AMRFinderPlus 3.12.8 para detección de genes de resistencia a los antimicrobianos, respuesta al estrés y virulencia. Se usaron los paquetes: Python (pandas) y de R (tidyverse y broom) para el análisis de datos. Finalmente se evaluaron asociaciones entre el genotipo mecA+ y la presencia de 120 genes mediante regresión logística simple. El pipeline se encuentra disponible en un repositorio público de GitHub. Resultados: Se encontró asociación (Bonferroni p-ajustado<0.05) entre los siguientes genes notables con el genotipo mecA+: ermA (macrólidos/lincosamidas, OR=38.87, CI:19.69-88.44), fosB (fosfomicina, OR=11.98, CI:7.09-21.28), aac(6')/aph(2")-la (aminoglicósidos, OR=5.52, CI:3.59-8.69) y merA (mercurio, OR=36.56, CI:16.20-104.86), todos ellos asociados a elementos genéticos móbiles sugiriendo una transmisión horizontal activa entre las cepas mecA+. Conclusiones: Es fundamental la consideración de estos genes reportados, en el plan de vigilancia de MRSA en países sudamericanos.

Palabras clave: Staphylococcus aureus, MRSA, BV-BRC, Metilicina, mecA, merA

Referencias Bibliográficas

- Ali, M. S., Isa, N. M., Abedelrhman, F. M., Alyas, T. B., Mohammed, S. E., Ahmed, A. E., Ahmed, Z. S. A., Lau, N.-S., Garbi, M. I., Amirul, A. A.-A., Seed, A. O., Omer, R. A., & Mohamed, S. B. (2019). Genomic analysis of methicillin-resistant Staphylococcus aureus strain SO-1977 from Sudan. *BMC Microbiology*, 19(1), 126. https://doi.org/10.1186/s12866-019-1470-2
- 2. Exploring and retrieving sequence and metadata for species across the tree of life with NCBI Datasets | Scientific Data. (s. f.). Recuperado 11 de agosto de 2024, de https://www.nature.com/articles/s41597-024-03571-y
- Feldgarden, M., Brover, V., Gonzalez-Escalona, N., Frye, J. G., Haendiges, J., Haft, D. H., Hoffmann, M., Pettengill, J. B., Prasad, A. B., Tillman, G. E., Tyson, G. H., & Klimke, W. (2021). AMRFinderPlus and the Reference Gene Catalog facilitate examination of the genomic links among antimicrobial resistance, stress response, and virulence. *Scientific Reports*, 11(1), 12728. https://doi.org/10.1038/s41598-021-91456-0
- 4. Iii, R. A. P., & Read, T. D. (2018). Staphylococcus aureus viewed from the perspective of 40,000+ genomes. *PeerJ*, 6, e5261. https://doi.org/10.7717/peerj.5261
- Olson, R. D., Assaf, R., Brettin, T., Conrad, N., Cucinell, C., Davis, J. J., Dempsey, D. M., Dickerman, A., Dietrich, E. M., Kenyon, R. W., Kuscuoglu, M., Lefkowitz, E. J., Lu, J., Machi, D., Macken, C., Mao, C., Niewiadomska, A., Nguyen, M., Olsen, G. J., ... Stevens, R. L. (2023). Introducing the Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center (BV-BRC): A resource combining PATRIC, IRD and ViPR. *Nucleic Acids Research*, *51*(D1), D678-D689. https://doi.org/10.1093/nar/gkac1003

Vigilancia activa del virus de Influenza aviar en aves silvestres en Perú tras la emergencia del subtipo H5N1 de alta patogenicidad

Gina R. Castro-Sanguinetti¹, Rosa González-Véliz¹, José A. Callupe-Leyva¹, Katherine Vargas-Coca¹, Eliana Icochea^{1*}, Juan A. More-Bayona^{1**}

¹Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú.

Autor por correspondencia: micochead@unmsm.edu.pe; jmoreb@unmsm.edu.pe

A fines de 2022, Sudamérica experimentó la emergencia del virus de Influenza aviar (VIA) de alta patogenicidad subtipo H5N1 perteneciente al clado 2.3.4.4b. Durante este período Perú presentó casos de alta mortalidad en aves silvestres residentes seguidos de múltiples brotes en aves domésticas, siendo uno de los países más afectados en el ecosistema marino e industria avícola. El uso masivo de la vacunación ha controlado la alta mortalidad en granjas comerciales, sin embargo, se reportan brotes esporádicos relacionados a contacto con aves silvestres. Nuestro objetivo fue realizar una vigilancia activa del VIA con el fin de rastrear los cambios evolutivos a nivel del genoma viral que ocurrieron durante el periodo postemergencia y la distribución de las especies aviares involucradas. Para ello, implementamos metodología basada en pruebas moleculares, aislamiento viral y secuenciación NGS para la caracterización genómica. Evaluamos más de 20 especies diferentes de aves silvestres que incluyeron al pelícano peruano, cormorán guanay, gaviota de Franklin, entre otras. Se evaluaron más de 500 muestras de heces frescas, detectando 31 muestras PCR positivas con valor Ct variado (rango de 22 a 41) y logrando la caracterización del genoma de 11 aislados. Nuestros resultados mostraron la presencia del VIA H5N1 como el subtipo predominante en aves silvestres asociado con carga viral variada. Este agente estuvo presente principalmente en especies de aves como pelícano peruano y gaviota de Franklin. Hasta la fecha, estos resultados sugieren múltiples ingresos del agente en el territorio peruano, observándose diversos cambios a nivel de aminoácidos de las proteínas virales.

Palabras clave: Virus de Influenza aviar; H5N1; vigilancia; aves silvestres; Perú.

Referencias

- 1. Castro-Sanguinetti GR, González-Veliz R, Callupe-Leyva A, Apaza-Chiara AP, Jara J, Silva W, Icochea E, More-Bayona JA. 2024. Highly pathogenic avian influenza virus H5N1 clade 2.3.4.4b from Peru forms a monophyletic group with Chilean isolates in South America. Sci Rep. 14(1):3635. https://doi.org/10.1038/s41598-024-54072-2
- 2. Cruz CD, Icochea ME, Espejo V, Troncos G, Castro-Sanguinetti GR, Schilling MA, Tinoco Y. 2023. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) from Wild Birds, Poultry, and Mammals, Peru. Emerg Infect Dis. 29(12):2572–2576. https://doi.org/10.3201/eid2912.230505

Expresión de genes de resistencia a la isonicida/rifampicina en pacientes con TBC atentidos en el hospital publico

Autor: Jarvis Raraz-Vidal

Médico, Patólogo Clínico, Maestrando Biología Molecular-UNMSM.

Resumen

Objetivo: Describir el perfil genético de Mycobacterium tuberculosis y patrón de resistencia a la rifampicina e isoniacida en pacientes de Lima este. Metodología: Estudio descriptivo, retrospectivo. Las poblaciones de estudio fueron: pacientes con sospecha y con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que residen en Lima este y que acudieron al HNHU durante el 2019. Los criterios de inclusión: BK (+) de esputo y resultados de genotipificación mediante el método GenoType MTBDRplus de rifampicina (RIF) e isoniacida (INH). Se utilizó un instrumento de recolección validado, se obtuvo información de casos registrados en HNHU durante el 2019. Se realizó un análisis descriptivo, media, moda, desviación estándar. Se utilizó el software estadístico STATA V. 16. Resultados: De 2700 pacientes con estudio de BK de esputo, se identificó a la

 M. tuberculosis en 2314 a los cuales se realizó la genotipificación mediante el método GenoType MTBDRplus de rifampicina (RIF) e isoniacida (INH). La media de edad de pacientes fueron 34.38(+16.09 años), siendo una edad mínima de 10 años y máxima de 95 años. El género masculino represento el 71,5% de los pacientes. El 78,1% de pacientes no recibieron tratamiento, 14,8 tuvieron tratamiento previo. El 77% de pacientes fueron pan sensibles y MDR fue el 13,6%. La presencia de la mutación del gen rpo B fue de 12,6%, del gen kat G fue 10,8% y el gen Inh A no presento mutación. La rifampicina tenía una resistencia del 15,4% y la isonicida tenía 20,9%. Los pacientes masculinos presentan mayores proporciones de casos de MDR (14.4%) frente a las mujeres (11,7%). Los pacientes con antecedente de tratamiento anti-TBC presentaron mayores casos de TB MDR (32%) comparado a nunca tratado (10,2%). Los mayores casos de TB-MDR fueron de pacientes hospitalizados (38%) y pacientes en emergencia (25%) comparado con paciente del Penal de SJL (12,9%). Conclusiones: De pacientes estudiados el 77% fueron pan sensibles, la TBC- MDR represento el 13,6%. El género masculino presento más casos de TBC- MDR. Los pacientes hospitalizados presentaron mayores casos de TBC-MDR. La mutación del gen rpo B fue de 12,6%, del gen kat G fue 10,8% y el gen Inh A no presento mutación.

Palabras claves: Mycobacterium tuberculosis, genotipificación, Resistencia a drogas

Correlación canónica de características sociodemográficas y epidemiológicas en fallecidos por COVID-19 en Arequipa, 2020

Autores: Juan Huarachi

Afiliación: Universidad Nacional del Altiplano

Resumen:

La pandemia de COVID-19 causo una gran cantidad de muertes en el mundo, el Perú no fue la excepción, así la región Arequipa también fue afectada por lo cual el objetivo fue determinar las características e interrelaciones de características sociodemográficas y epidemiológicas en fallecidos por COVID-19 de la Región Arequipa, 2020. Para ello se evaluó 313 registros de fallecidos por COVID-19 del SINADEF. El estudio fue de nivel descriptivo, tipo retrospectivo, relacional y transversal. Una vez recolectada y depurada la información fue analizada a través de correlación canónica lineal y no lineal con un nivel de significancia de 0,05. Como resultado se encontró que con un 77,4% de variabilidad canónica no lineal explicada, entre las variables que menos explican su relación con las dimensiones se encuentran la Causa F, Necropsia, Lugar de defunción, Sexo, Mes, Causa A, Causa B, Causa D e Institución de defunción, mientras que entre las que muestran una mejor relación se encuentran la Causa E, Estado Civil, Tipo de Seguro, Nivel de instrucción, Causa C, Provincia y Distrito. Mientras que en la correlación canónica lineal con un 83.38% señala que la DP ejerce una influencia altamente negativa en la variable canónica independiente y la variable canónica dependiente, mientras que TMC>TIAP>TMG ejercen una influencia altamente negativa en la variable canónica dependiente.

Desarrollo de nanoanticuerpos de llama específicos contra la proteína capsular F1 de *Yersinia pestis:* Una herramienta innovadora para el diagnóstico temprano de peste en Perú

Karol E. Bär-Villalobos¹, Ciomary Pinco¹, Silvia Capristano¹, Verónica Yaniro¹, Rosa Zuñiga², Ever Córdova², John Calderon², Patricia García², David García¹, Marco Galarza¹, Juan Lévano¹, Silvia Seraylan³, Harrison Montejo⁴, Mary Celis¹, Henri Bailon¹.

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Biotecnología y Biología Molecular. Centro Nacional de Salud Pública (CNSP). Instituto Nacional de Salud (INS), Lima. Perú.
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Zoonosis bacterianas, CNSP-INS, Lima. Perú.
- ³ Laboratorio de Reactivos de diagnóstico. Centro Nacional de Producción de Biológicos (CNPB). (INS), Lima. Perú.
- ⁴ Equipo de Apoyo Administrativo, CNSP.

Autor por correspondencia: karol.bar.villalobos@gmail.com

Resumen:

La peste es una infección zoonótica bacteriana aguda causada por la bacteria Yersinia pestis, que afecta principalmente a poblaciones rurales y de bajos recursos siendo una de las enfermedades desatendidas en el mundo. La forma neumónica está sujeta a las regulaciones del Registro Sanitario Internacional debido a su potencial epidémico, alta letalidad e impacto en los sistemas de salud pública que debilita el comercio y el turismo internacional. Actualmente se necesita fortalecer la detección temprana de esta enfermedad como estrategia para el control y prevención de la peste en el Perú. En el presente estudio, en Perú, hemos desarrollado un conjunto de nanoanticuerpos de llama (Lama glama) contra la proteína capsular F1 de Yersinia pestis como un antígeno utilizado en el diagnóstico temprano de la peste. A partir del extracto de proteínas de 4 cepas de Yersinia pestis se realizó en paralelo la inmunización de una llama con el extracto total de Y. pestis y la purificación de la proteína F1 nativa. Se evaluó la respuesta inmune humoral de llama contra la proteína capsular F1 por ensayo de ELISA. Posteriormente se purificó el RNA total a partir de los linfocitos de la llama inmunizada, y se construyó una librería de genes de nanoanticuerpos. Se seleccionaron los nanoanticuerpos mediante la técnica de phage display y biopaning contra la proteína F1. Los nanoanticuerpos seleccionados fueron posteriormente secuenciados y evaluados, revelando sitios conservados en los framework regions (FR) y sitio variables en los complementary deterining regions CDR). Se obtuvieron de forma recombinante y pura 08 nanoanticuerpos en E. coli WK6 seleccionados específicamente contra la proteína capsular F1, los cuales serán evaluados para la producción de una prueba inmunocromatográfica para la detección del antígeno F1 de Y. pestis.

Palabras Clave: Enfermedad de peste, Yersinia pestis, nanoanticuerpo, Lama glama.

Financiamiento: Este estudio fue financiado por PROCIENCIA-CONCYTEC, bajo el convenio de subvención N° 017-2019-FONDECYT.

Referencias:

- 1. Tsui, P. Y., Tsai, H. P., Chiao, D. J., Liu, C. C., & Shyu, R. H. (2015). Rapid detection of *Yersinia pestis* recombinant fraction 1 capsular antigen. *Applied microbiology and biotechnology*, 99(18), 7781–7789. https://doi.org/10.1007/s00253-015-6663-5
- 2. Muyldermans S. (2021). Applications of Nanobodies. Annual review of animal biosciences, 9, 401–421. https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021419-083831

Selección Bioinformática de candidatos antigénicos de *Bartonella bacilliformis* y Producción Recombinante en el Sistema Baculovirus-Células de Insecto para el Diagnóstico de la Enfermedad de Carrión

Lizbeth Sally Vilca-Machaca^{1,2*}, Karen Daphne Calvay-Sánchez¹, Yanina Zarate-Sulca¹, Víctor Jiménez-Vásquez ¹, Pablo Ramírez², Giovanna Mendoza-Mujica¹

¹Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas-CNSP/INS.

Autor por correspondencia: lizbethsally.vilca@unmsm.edu.pe

Introducción: La enfermedad de Carrión, causada por Bartonella bacilliformis y transmitida por mosquitos del género Lutzomyia, es endémica en las regiones más pobres del Perú. Los métodos serológicos actuales para su diagnóstico enfrentan limitaciones en la especificad, sensibilidad y reacciones cruzadas. Objetivo: Desarrollar y evaluar antígenos recombinantes de B. bacilliformis utilizando herramientas bioinformáticas y un sistema de expresión baculovirus-células de insecto. Metodología: Se realizó un análisis bioinformático in silico para identificar epítopos lineales de células B en proteínas de B. bacilliformis. A partir del genoma de B. bacilliformis, se seleccionaron 29 proteínas no homólogas a Homo sapiens, Mus musculus y bacterias asociadas a enfermedades febriles, utilizando una serie de filtros y comparaciones BLAST. Estas proteínas específicas fueron analizadas mediante herramientas de predicción de epítopos, como BepiPred, LBTope, SVMTriP, BCPRED, BCePRED y ABCPred, para identificar candidatos antigénicos. De las proteínas analizadas, se seleccionaron siete con alto contenido de epítopos, incluyendo RIpA: Prot 689 y BamA: Prot 504. Estas proteínas fueron expresadas en un sistema baculoviruscélulas de insecto (HighFive) y purificadas para su posterior evaluación antigénica mediante Western blot, utilizando sueros controles positivos, negativos y de otras etiologías. Resultados y Conclusiones: Los antígenos recombinantes demostraron su antigenicidad en Western blot, sin mostrar reactividad cruzada con suero positivo a Brucella y con resultado negativo en suero control negativo, lo que sugiere un alto potencial para mejorar el diagnóstico de la enfermedad de Carrión. Estos resultados subrayan la importancia del análisis bioinformático en la selección de antígenos y abren la puerta a futuras aplicaciones en otras herramientas serodiagnósticas. como ELISA, para incrementar la especificidad y sensibilidad diagnóstica. Este enfoque representa un avance significativo en la innovación en salud pública para enfermedades desatendidas, ofreciendo la posibilidad de una detección más precisa y temprana.

Palabras clave: Enfermedad de Carrión, Antígenos recombinantes, *Bartonella bacilliformis*, RIpA, BamA.

Referencias Bibliográficas:

- 1. Yin D, Bai Q, Zhang J, Xu K, Li J. A novel recombinant multiepitope protein candidate for the diagnosis of brucellosis: A pilot study. *J Microbiol Methods*. 2020;174:105964. doi:10.1016/j.mimet.2020.105964.
- Padilla RC, Gallegos VK, Marcelo ÑA, Chenet CS, Baldeviano VC. Expresión y serorreactividad de la lipoproteína recombinante de 43-kDa de *Bartonella bacilliformis*. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2006;23(3):182-187. doi:10.17843/rpmesp.2006.233.1047.
- 3. Gomes C, Palma N, Pons MJ, et al. Succinyl-CoA synthetase: New antigen candidate of *Bartonella bacilliformis*. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(9). doi:10.1371/journal.pntd.0004989.

²Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

Análisis genómico de *klebsiella michiganensis* 3T412C con capacidad de degradar TNT

Wilmer Cervantes1*, Robert Ccorahua-Santo1, Yerson Duran1, Claudia Marin1, PabloRamírez1

¹Laboratorio de Microbiología Molecular y Biotecnología, Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Autor corresponsal: wcervantes@ins.gob.pe

Introducción: El TNT(2,4,6-trinitrotolueno)es un explosivo tóxico que al degradarse en el ambiente genera derivados de su transformación que son carcinogénicos. En el Perú, el aislamiento de bacterias a partir de sistema de tratamiento de relaves mineros resulta en un potencial biotecnológico para su bioremediación. Objetivos: Analizar el genoma completo de la cepa Klebsiella michiganensis 3T412C que degrada TNT como fuente de nitrógeno. Metodología: El genoma se obtuvo a partir del secuencimiento por la plataforma Illumina HiSeq. El ensamblaje se efectuó con el programa Velvet, Cap3 y finalizados con IMAGEN (Post Assembly Genome Improvement Toolkit). La anotación del genoma se efectúo con RAST (Rapid Annotation using SubsystemTechnology). Los genes fueron identificados con BLAST (Basic Local Alignment Search Tool). Resultados: El secuenciamiento produjo 9, 966,008 reads con valor total de 1.006,566,808 pb conteniendo 54.83% de %GC. Con calidad aceptable ycon reads de 101 pb. El ensamblaje generó 120 contigs con una cobertura >33x y 55.9% de %GC. La anotación del genoma produjo 602 subsistemas con 5987 secuencias codificantes (CDS). La asignación de funciones a putativos genes (CDS) se realizó con GLIMMER2, tRNAscan-SE, search_for_mas, produciendo 5876 secuencias codificantes y 111 ARNs (5S, 16S, 23S). Conclusiones: Elanálisis del genoma determinó genes de enzimas relacionadas a la degradación del TNT como: N-etilmaleimida reductasa (NemA), nitroreductasa A (NfsA), nitroreductasa B (NfsB), NADH-FMN azoreductasa, NADH-FMN flavin oxidoreductasa, entre otras enzimas relacionadas con el metabolismo del nitrógeno, resistencia al estrés nitrosativo, transportadores y el metabolismo de compuestos aromáticos.

Palabras clave: Reductasas, Genómico, Ensamblaje *in sílico*, Anotación funcional, *Klebsiella michiganensis*.

Referencias Bibliográficas

- Hu, T., Chen, J., Lin, X. et al. Comparison of the DNBSEQ platform and Illumina HiSeq 2000 for bacterial genome assembly. Sci Rep (2024).14(1) 1292 https://doi.org/10.1038/s41598-024-51725-0
- 2. Aziz, R.K., Bartels, D., Best, A.A. et al. The RAST Server: Rapid Annotations using Subsystems Technology. BMC Genomics 9, 75 (2008). https://doi.org/10.1186/1471-2164-9-75
- 3. Ccorahua-Santo R, Cervantes M, Duran Y, Aguirre M, Marin C, Ramírez P. Draft genome sequence of Klebsiella michiganensis 3T412C, harboring an arsenic resistance genomic island, isolated from mine tailings in Peru. Genome Announcements. 2017;5(28):e00611-17. https://doi.org/10.1128/genomeA.00611-17

Primer aislamiento y caracterización de la cepa prototipo del virus SARS-CoV-2 a iniciosde la pandemia de la COVID-19 en el Perú

María P. García¹, Miryam Palomino-Rodriguez², Marcos Hernández², Pamela Rios-Monteza², Maribel Huaringa-Nuñez², Carolina Guevara³, Jannet Otárola⁴, C. Padilla-Rojas⁵, Orson Mestanza⁵, Ronnie Gustavo Gavilán⁶, Nancy Merino-Sarmiento¹, Gabriel De Lucio-Burga¹, César Cabezas⁷

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas Virales, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Respiratorios, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
- ³ Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales, NAMRU-6. Lima, Perú
- ⁴ Laboratorio de Referencia Nacional de Cultivo Celular, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.Lima, Perú.
- ⁵ Laboratorio de Referencia Nacional de Biotecnología y Biología molecular, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.
- ⁶ Laboratorio de Referencia Nacional de Enteropatógenos, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Lima, Perú.
- ⁷ Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Autor por correspondencia: pgarcia@ins.gob.pe

Introducción: El virus SARS-CoV-2 se extendió a muchos países y las constantes mutaciones del virus han dado lugara diversas variantes. Objetivo: Aislar y caracterizar el virus SARS-CoV-2 causante de la COVID-19 a inicios de la pandemia en el Perú. Materiales y métodos: Se realizó el aislamiento viral a partir de 20 muestras de hisopado nasal yfaríngeo positivas a SARS-CoV-2 por RT-PCR. El aislamiento se realizó en las líneas celulares Vero ATCC CCL-81 y Vero E6. evaluando efecto citopático, presencia del virus por RT-PCR, inmunofluorescencia indirecta (IFI) y posterior identificación por secuenciación genómica. Posteriormente, uno de los aislamientos fue seleccionado y denominado cepa prototipo (PE/B.1.1/28549/2020), realizándose 10 pasajes sucesivos en células Vero ATCC CCL-81 para evaluar la dinámica de mutaciones. Resultados: Se observaron 11 aislamientos de virus por efecto citopático confirmándose por RT-PCR e IFI, de los cuales 6 fueron secuenciados identificándose los linajes B.1, B.1.1, B.1.1.1 y B.1.205, según el comité Pango de los genomas. La cepa prototipo corresponde al linaje B.1.1 y el análisis de las secuencias de los pasajes sucesivos mostró mutaciones a nivel de la proteína de la espiga (S) del virus causando deleciones y mutaciones, sin variación en la identidad del linaje. Conclusiones: Se aisló el virus SARS-CoV-2 en la línea celular Vero ATCC CCL-81.Los subcultivos en la misma línea celular mostraron mutaciones en la proteína espiga, lo que indica mayor adaptabilidada la célula hospedera y variación de la patogenicidad in vitro, comportamiento que le permite tener más éxito de supervivencia.

Palabras clave: Infecciones por Coronavirus; Betacoronavirus; Células Vero; Virulencia (fuente: DeCS BIREME).

Referencias Bibliográfica

- 1. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020 [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2020 [Citado el 26 de mayo del 2022]. Disponible en: https://www.who.int/director-general/ speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-themedia-briefing-on-2019-ncov-on-11-february- 2020
- 2. Huang D, Lian X, Song F, Ma H, Lian Z, Liang Y, et al. Clinical features of severe patients infected with 2019 novel coronavirus: a systematic review and meta-analysis. Ann Transl Med. 2020; 8(9):576–576. doi:10.21037/ATM-20-2124
- 3. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature. 2020; 579(7798):265-269. doi:10.1038/s41586-020-2008-3

High presence of antimicrobial resistance (AMR) genes in patients diagnosed with COVID-19 in public hospitals in Peru

Pool Marcos-Carbajal^{1,2}, José Yareta -Yareta², Carla Liñán-Martínez¹, Diana Romero-Japay³, Rafael Remon-Chinchay³, Antonella Bazán-Huapaya³, Mercedes Márquez-Espinoza⁴, Mario Chambi-Quispe^{5,6}, Álvaro Luque-Arapa⁵, Jimena Pino-Dueñas⁷, Pilar Diaz-Rengifo⁸, Heriberto Arévalo Ramirez^{8,9}, Diana Santillán Ruiz⁹, Alexander Briones Alejos ¹¹ Alberto Salazar Granara¹ 1 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación de Medicina Tradicional y Farmacología (CIMTFAR), Lima, Perú

- 2 Universidad Peruana Unión, Escuela Profesional de Medicina Humana, Laboratorio de investigación en Biología Molecular (LIBM), Lima, Perú
- 3 Universidad Nacional federico Villarreal, Facultad de ciencias naturales y matemática, Lima, Perú
- 4 Hospital Ate vitarte, Área de microbiología, Ate, Perú.
- 5 Clínica Americana Juliaca, Área de Microbiología, Juliaca, Perú.
- 6 Hospital Carlos Monge Medrano, Laboratorio de microbiología, Juliaca, Perú.
- 7 Hospital Antonio Lorena, Laboratorio de Microbiología, Cuzco, Perú.
- 8 Laboratorio de Referencia Regional Salud Pública San Martín, Servicio de microbiología, Tarapoto, Perú.
- 9 Universidad Nacional de San Martín, Facultad de Medicina Humana, Tarapoto, Perú
- 10 Hospital Tarapoto II, Servicio de microbiología, Tarapoto, Perú.
- 11 Hospital Regional de Loreto, Servicio de microbiología, Iquitos, Perú.

Autor corresponsal: pool.marcos@urp.edu.pe

SUMMARY

Introduction: Long before the COVID-19 pandemic, antimicrobial resistance (AMR) was already recognized as a global public health emergency problem. Patients diagnosed with COVID-19 present several factors, not mutually exclusive, that predispose to the development of bacterial co-infections. Objective: To characterize phenotypically and genotypically, as well as the prevalence of resistance genes to Extended Spectrum Beta-Lactamases (ESBL), cAMP and carbapenemases in isolates of Gram-negative bacteria, obtained from patients diagnosed by Polymerase Chain Reaction (PCR) with COVID-19, from 5 Health centers in Peru. Materials and **Methods:** A descriptive and retrospective study was carried out in 78 patients from whom bacterial isolates were obtained, collected during 2020. The interpretation of the susceptibility profile and bacterial identification was done through the use of the MicroScan® system. The conventional PCR method was used for the detection of blactx-M, blateM, blashv and blaAmpC, blakec, blaime, blandm genes. Results: Bacterial isolates from patients diagnosed with COVID-19 were analyzed, of which 49 (62.83%) were enterobacteria and 29 (37.17%) were non-fermenting gram-negative bacteria (NFGNB), the most frequent species was Escherichia coli with 33 (42.30%) isolated. Antibiotic resistance to cefotaxime, ciprofloxacin, and aztreonam was mainly identified, but it was sensitive to antimicrobials such as ertapenem, colistin, and tigecycline. Using PCR, it was detected that the blacTX-M gene was the most frequent with 25.64% (20/78) disseminated in the five public hospitals studied. Conclusions: There is evidence of a high presence of genes that encode bacterial resistance, with the blactx-M and blatem genes being the most prevalent in enterobacteria, and the *bla*_{IMP} gene in non-fermenting gram-negative bacteria.

Keywords: Bacterial Antibiotic Resistance, Microbial Drug Resistance, Gram-Negative Bacteria, Hospital Infections, Coronavirus Infections (source: DeCS BIREME)

Caracterización de virus influenza durante los años 2015 - 2023 en Perú

Priscila Lope-Pari^{1*}, Maribel Huaringa-Nuñez¹, Karina Gutierrez-Chavez¹, Rosa Palacios-Salvatierra¹, Nancy Rojas-Serrano¹, Johanna Balbuena-Torres¹, Lucia Rojas-Zuñiga¹, Sila Ruiton-Cueva¹, Yasmine Poclin-Garcia¹, Edwin Acosta-Gutierrez¹

¹Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Inmunoprevenibles, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú

Autor corresponsal: plope@ins.gob.pe

Introducción: El virus de la influenza, es un virus de ARN perteneciente a la familia Ortomixoviridae. Este virus presenta una alta capacidad de mutación ocasionando enfermedades respiratorias con un alto riesgo de originar una pandemia¹, siendo el año 2009 la última pandemia del subtipo A/H1N1pdm09. Objetivos: Caracterizar el virus influenza que circuló en el Perú durante los años 2015-2023. Metodología: La caracterización de virus influenza incluyendo sus subtipos se realizó utilizando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real² (RT-PCR). Resultados: De las 89,193 muestras analizadas el 10.6% fueron positivas a influenza. Los resultados indican la co-circulación de los tipos de influenza A y B, con mayor prevalencia de influenza A. Observándose una alternancia anual entre subtipos de influenza A, siendo H1N1pdm09 más prevalente durante el 2016, 2018, 2020, 2023 y H3N2 más prevalente en los años 2015, 2017, 2019, 2021 y 2022. El análisis de la prevalencia de subtipos de influenza con relación al grupo etario indica una mayor prevalencia de influenza del 2015 al 2020 en niños menores de 5 años, mientras que entre el 2021 y 2023 una mayor prevalencia en adultos de 20 a 50 años. Respecto a la prevalencia del virus influenza en regiones exceptuando Lima (mayor prevalencia), se observa que las regiones son afectadas de manera alternativa: durante el 2015 se observó mayor prevalencia en las regiones de Cusco, Arequipa y Lambayeque; en el 2016 en Areguipa y Piura; en el 2017 en Areguipa y Cusco; en 2018 en Cusco, y Callao; en 2019 en Cusco y Tumbes; en el 2020 Tumbes; en el 2023 en Piura, Loreto, Tacna; los años 2021 y 2022 la prevalencia se incrementa en regiones diferentes a Lima, en el 2021 la mayor prevalencia está en Loreto, San Martín, y Ucayali mientras que para el 2022 fueron Ayacucho, Madre de Dios y Ucayali. Conclusiones: En el periodo de estudio existió una co-circulación de los tipos de influenza siendo la influenza A de mayor prevalencia, esta caracterización ha permitido contribuir con la vigilancia molecular y la toma de decisiones en salud Pública.

Palabras Clave: virus influenza, RT-PCR tiempo real, A/H1N1pdm09, A/H3N2, co-circulación.

Referencias Bibliografía:

- 1. Salomon R, Webster RG. The influenza virus enigma. Cell. 2009; 136: 402-410.
- 2. Marcos Pool, Huaringa Maribel, Rojas Nancy, Gutiérrez Victoria, Ruiton Sila, Gallardo Emelda et al. (2017). Detección de virus influenza A, B y subtipos A (H1N1) pdm09, A (H3N2) por múltiple RT-PCR en muestras clínicas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 34(2), 192-200. https://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.342.2054

Efecto estructural de variaciones genéticas de las regiones *ialB*, *gltA y rpoB* de cepas de *Bartonella bacilliformis* procedentes de Ancash

Yanina Zarate-Sulca^{1*}, Romeo L. Pomarí Juarez², Karen Calvay-Sanchez¹, Víctor A. Jimenez-Vasquez¹, Giovanna Mendoza-Mujica¹, Joaquim Ruiz³, Oscar Acosta-Conchucos ⁴

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas, Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud Perú. Lima. Perú.
- ² Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Inmunoprevenibles, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Perú, Lima, Perú.
- ³ Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas Re(emergentes), Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
- ⁴ Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Autor corresponsal: yzarate@ins.gob.pe

Resumen

Introducción: Actualmente Bartonella bacilliformis es el único agente identificado como causante de la Enfermedad de Carrión y los estudios moleculares con respecto a su divergencia genética y/o proteica, que permitirían esclarecer su variabilidad, son muy escasos. Objetivo: Evaluar el impacto de las variantes nucleotídicas en los genes ialB, gltA y rpoB, encontradas en aislados de Bartonella bacillifomis, procedentes del departamento Ancash, sobre las estructuras homologas de las proteínas IalB, GltA y RpoB en relación con la cepa referencial KC583. Metodología: Las secuencias fueron evaluadas mediante modelado estructural in silico y análisis molecular detallado. Resultado: En el aislado B.b-1 de la región Ancash, año 2008, se identificaron 13 sustituciones aminoacídicas en IalB, 4 en GltA y 2 en RpoB. El análisis de estas sustituciones, se pudo identificar cambios en los ángulos de torsión de las tres proteínas, con mayor impacto en RpoB, así como una expansión del volumen de la cavidad en lalB. Por otro lado, la sustitución 335 (Asn-->Asp) en la proteína GltA interrumpe los enlaces H de cadena lateral/cadena lateral, y/o cadena lateral/cadena principal formados por un residuo Asp, generando un posible daño estructural de la proteína. Conclusión: Estos resultados de las variantes nucleotídicas y aminoacídicas sugieren una alteración de la actividad natural de las proteínas IalB, GltA y RpoB y un posible efecto en la patogenicidad de Bartonella bacillifomis o podrían favorecer su permanencia dentro del huésped humano, por lo que se requieren más datos y análisis para corroborar los resultados obtenidos.

Palabra clave: Bartonella bacilliformis, IalB, GltA, RpoB, modelado estructural.

Referencias bibliográficas

- 1. Ittisoponpisan S, Islam SA, Khanna T, Alhuzimi E, David A, Sternberg MJE. Can Predicted Protein 3D Structures Provide Reliable Insights into whether Missense Variants Are Disease Associated? J Mol Biol. 2019;431(11):2197-212.
- 2. Oliveira SHP, Ferraz FAN, Honorato RV, Xavier-Neto J, Sobreira TJP, de Oliveira PSL. KVFinder: steered identification of protein cavities as a PyMOL plugin. BMC Bioinformatics. 2014:15:197.
- 3. Zarate-Sulca Y, Calvay-Sanchez KD, Jimenez-Vasquez V, Ruiz J, Acosta-Conchucos O, Mendoza-Mujica G. Single-nucleotide polymorphisms in ialB, gltA and rpoB genes of *Bartonella bacilliformis* isolated from patients in endemic Peruvian regions. PLoS Negl Trop Dis. 2023;17(10):e0011615.

Caracterización genómica y perfiles genéticos de cepas de Salmonella Gallinarum aisladas de gallinas ponedoras con tifoidea aviar en Colombia

Ruy D. Chacón^{1*}, Manuel Ramírez², Carmen L. Rodríguez-Cueva³, Christian Sánchez⁴, Wilma Ursula Quispe-Rojas⁵, Claudete S. Astolfi-Ferreira¹, Antonio J. Piantino Ferreira¹

- ¹ Department of Pathology, School of Veterinary Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil
- ² Unidad de Bioinformática, Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales, Bellavista, Perú
- ³ Laboratory of Biology and Molecular Genetics, Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú
- ⁴ Department of Genetics, Physiology and Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain
- ⁵ Laboratory of Molecular Microbiology and Biotechnology, Faculty of Biological Sciences, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Autor corresponsal: ruychaconv@alumni.usp.br

Introducción: La tifoidea aviar, causada por *Salmonella* Gallinarum (SG), es un problema recurrente en la industria avícola, especialmente en países en desarrollo causando alta morbilidad y mortalidad. Objetivos: Realizar la caracterización genómica de cepas 8 colombianas de SG aisladas en 2017. Metodología: Fue realizado el secuenciamiento completo y análisis bioinformático para caracterizar el viruloma, resistoma y mobiloma. Resultados: Fueron identificados 26 genes de resistencia cromosómicos que codifican bombas de eflujo principalmente, y mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB*, destacando la mutación *gyrB* S464T en las cepas colombianas. Fueron detectados 135 genes de virulencia y 15 diferentes islas de patogenicidad de Salmonella (SPIs): C63PI, CS54, ssaD, SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-4, SPI-5, SPI-6, SPI-9, SPI-10, SPI-11, SPI-12, SPI-13 y SPI-14. Fueron encontrados los plásmidos Col(pHAD28) e IncFII(S) y 13 diferentes profagos, con mayor frecuencia del fago Gifsy_2 y los fagos incompletos Escher_500465_2, Shigel_SfIV, Entero_mEp237 y Salmon_SJ46. Conclusiones: Este estudio realiza por primera vez la caracterización genómica de SG de cepas colombianas y el perfil genético prevalente que ayuda a la compresión de la patogenicidad y características evolutivas de este serotipo.

Palabras clave: Isla de patogenicidad de *Salmonella*, factores de virulencia, genes de resistencia a antimicrobianos, elementos genéticos móviles.

Referencias Bibliográficas

1. Shivaprasad, H.L.; Barrow, P.A. Pullorum Disease and Fowl Typhoid. In Diseases of Poultry, 13th ed. John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2013; pp. 678–693.

Caracterización de resistencia antirretroviral en niños infectados con VIH a través de transmisión vertical en Perú

Susan Espetia^{1*}, Dilan Suarez¹, George Obregón¹, Carlos Yabar¹, Soledad Romero¹, Fany Cárdenas¹, Byelca Huaman², Carlos Benites³, Maribel Acuña¹.

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Virus de Transmisión Sexual, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Icap, Global Health, Columbia University
- ³ Dirección de Prevención y Control de VIH-SIDA, Enfermedades de Transmisión Sexual y Hepatitis

Autor corresponsal: sespetia@ins.gob.pe

Introducción: En el Perú, la tasa de transmisión vertical del VIH es del 3%, sin embargo, se desconoce el impacto del Tratamiento Antirretroviral (TAR) en la generación de las cepas de VIH resistentes los antirretrovirales (ARV) a partir de neonatos expuestos. Objetivos: Determinar la resistencia a ARV del VIH que infecta niños menores de 18 meses durante los años 2020-2023 y su relación con el tratamiento recibido por las madres durante la gestación. Metodología: Se realizó la extracción de ARN/ADN viral de muestras de sangre total y sangre seca impregnadas en papel filtro. Se amplificó el gen pol mediante RT-PCR y Nested PCR, y los productos fueron secuenciados mediante NGS y analizados mediate los servidores Hydra Web y HIV db program (Stanford University). Finalmente, se evaluó la asociación entre la resistencia y el tratamiento materno mediante regresión logística (R versión 4.2.1). Resultados: Se logró el secuenciamiento de 51 muestras, de las cuales 39.2% (20/51) presentaron resistencia a algún ARV. El 61% de niños presentó alta resistencia a Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Reversa (INNTR), 12% a Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Reversa (INTR) y 6% a Inhibidores de Integrasa (INI) y Proteasa (IP). El análisis de regresión logística detectó asociación entre el tratamiento materno y la resistencia a INNTR e INI (p<0.05). Conclusiones: Estos hallazgos demuestran transmisión vertical de cepas resistentes de VIH de madres a hijos, lo que respalda la necesidad de futuros estudios longitudinales de resistencia para mejorar el control y vigilancia de la resistencia transmitida.

Palabras clave: VIH, Transmisión vertical VIH, resistencia a ARV.

Referencia Bibliográfica:

- 1. Espetia S, Suarez D, Obregón G, Acuña M. Situación de la transmisión materno-infantil del VIH en el Perú, cohorte 2021. Lima, Perú. Laboratorio de VTS-VIH/SIDA. Reporte técnico VIH-001-2022.; 2022.
- 2. Solis L, Yaya R, Acuña M, Espetia A, Obregón G. Transmisión vertical del VIH en el Perú, cohorte 2022. Lima, Perú. LRN VTS. Reporte técnico VIH-006-2023.; 2023.

Identificación de genes diana que regulan vías metabólicas en cáncer de cuello uterino de pacientes VPH16 y VPH18 positivas

Victor Cornejo^{1,2}, Gary Flores², Mev Domínguez³, Patricia Reis⁴, Yshoner Silva¹, Rainer Lopez^{1,2,*}

¹Departamento de Salud Pública, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza, Amazonas, Perú.

²Instituto de Investigación en Ganadería y Biotecnología, Facultad de Ingeniería Zootecnista, Agronegocios y Biotecnología, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza, Amazonas, Perú.

³Tumor Biology Department, Institute for Cancer Research, Oslo University Hospital, Oslo, Norway.

⁴Division of Applied Molecular Oncology, Princess Margaret Hospital, Ontario Cancer Institute, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada.

Resumen

El cáncer de cuello uterino (CCU) es uno de los cánceres más comunes y letales en mujeres en todo el mundo [1]. Los virus del papiloma humano (VPH) 16 y 18 son los tipos predominantes asociados con el desarrollo de CCU [2,3]. Este estudio tiene como objetivo identificar genes diana comunes y vías metabólicas para los tipos más comunes de CCU asociados con la infección por VPH16 y VPH18, como el carcinoma de células escamosas (CCE), los adenomas y los adenocarcinomas (AA), al mismo tiempo que explora los subtipos menos comunes, incluidas las neoplasias quísticas, mucinosas y serosas (NQMS). Los datos genómicos de 222 muestras de 3 tipos de CCU (CCE=182; AA=23; NQMS=17) se recuperaron del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) [4] y se analizaron utilizando herramientas bioinformáticas avanzadas, con el fin de identificar los genes desregulados más comunes, el valor de la carga mutacional tumoral, la variación del número de copias y el enriquecimiento de las vías de señalización oncogénica. El análisis estadístico se realizó utilizando R-Studio y PathwayMapper [6]. Los resultados mostraron que PIK3CA y KMT2C fueron los genes alterados más comunes entre los 10 genes principales en todos los subtipos distintos. Además, descubrimos una relación de coocurrencia significativa entre los genes mutantes en los tres tipos de grupos de CCU, que eran distintos entre sí. Nuestro estudio sugiere la participación de los genes mutados KRAS, KIT y ROS1 en la patogénesis y progresión del CCU dentro de la vía RTK-RAS.

Referencias bibliográficas:

- 1. Zhao, M., Wu, Q., Hao, Y., Hu, J., Gao, Y., Zhou, S., & Han, L. (2021). Global, regional, and national burden of cervical cancer for 195 countries and territories, 2007-2017: findings from the Global Burden of Disease Study 2017. BMC women's health, 21(1), 419. https://doi.org/10.1186/s12905-021-01571-3
- 2. Faridi, R., Zahra, A., Khan, K., & Idrees, M. (2011). Oncogenic potential of Human Papillomavirus (HPV) and its relation with cervical cancer. Virology journal, 8, 269. https://doi.org/10.1186/1743-422X-8-269
- 3. Schiffman, M., Clifford, G., & Buonaguro, F. M. (2009). Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline. Infectious agents and cancer, 4, 8. https://doi.org/10.1186/1750-9378-4-8
- 4. Cancer Genome Atlas Research Network, Weinstein, J. N., Collisson, E. A., Mills, G. B., Shaw, K. R., Ozenberger, B. A., Ellrott, K., Shmulevich, I., Sander, C., & Stuart, J. M. (2013). The Cancer Genome Atlas Pan-Cancer analysis project. Nature genetics, 45(10), 1113–1120. https://doi.org/10.1038/ng.2764
- 5. Bahceci, I., Dogrusoz, U., La, K. C., Babur, Ö., Gao, J., & Schultz, N. (2017). PathwayMapper: a collaborative visual web editor for cancer pathways and genomic data. Bioinformatics (Oxford, England), 33(14), 2238–2240.

https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btx149

Categoría: Bioinformática en Salud

Análisis genómico del viruloma y resistoma de clones de alto riesgo de Escherichia coli circulantes en Perú, 2021-2023

Willi Quino^{1*}, Junior Caro-Castro¹, Fiorella Orellana¹, Verónica Hurtado², Diana Flores-León¹, Celinda Bendezú¹, Ronnie G. Gavilán^{3,4}

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Bacteriología Clínica, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ² Área de Innovación y Desarrollo, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ³ Unidad de Bacteriología, Instituto Nacional de Salud, Lima, Perú
- ⁴ Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, Peru.

Autor corresponsal: wquino@ins.gob.pe

Introducción: Escherichia coli es un colonizador típico del tracto gastrointestinal humano, coexistiendo como comensal del intestino grueso. Sin embargo, existen clones de alto riesgo de E. coli altamente adaptados que han adquirido atributos de patogenicidad que le permiten causar un amplio espectro de infecciones. Objetivo: Analizar el viruloma y resistoma de los clones de alto riesgo de E. coli circulantes en Perú. Metodología: 48 cepas de E. coli aisladas entre 2021-2023 fueron reactivadas y secuenciadas utilizando la plataforma Illumina. El genoma completo permitió la asignación y selección de secuenciotipos (ST) señalados como clones de alto riesgo a nivel global. Además, se realizó la búsqueda de determinantes genéticos de virulencia y resistencia, así como una comparación con genomas circulantes en otros países de Sudamérica. Resultados: 27 genomas de E. coli secuenciados correspondieron a clones de alto riesgo (ST-10, ST-38, ST-69, ST-131, ST-648 y ST-1193). La mayor parte de estas cepas presentaron operones asociados a la adhesión y colonización como fim (85%), csg (100%) y chu (85%), síntesis de sideróforos como enterobactina (ent, 100%) y aerobactina (iuc, 74%), así como genes de resistencia a betalactámicos (CTX-M, 96%), cloranfenicol (floR, 78%), fluoroquinolonas (gnr, 70%), tetraciclina (tet, 74%), trimetoprim (dfrA, 95%) y sulfametoxazol (sul, 100%). Conclusiones: Existe una elevada frecuencia de clones de alto riesgo de E. coli circulantes en Perú, desempeñando un papel central en la diseminación de los determinantes de resistencia antimicrobiana, lo que revela la necesidad de reforzar la vigilancia molecular para el rastreo y monitoreo de la dinámica de los clones de alto riesgo.

Palabras clave: Clones de alto riesgo, virulencia, resistencia antimicrobiana, One Health

Referencias bibliográficas

- 1. Kocsis B, Gulyás D, Szabó D. Emergence and Dissemination of Extraintestinal Pathogenic High-Risk International Clones of Escherichia coli. Life (Basel). 2022;12(12):2077.
- 2. de Lagarde M, Vanier G, Arsenault J, Fairbrother JMM. High Risk Clone: A Proposal of Criteria Adapted to the One Health Context with Application to Enterotoxigenic Escherichia coli in the Pig Population. Antibiotics (Basel). 2021;10(3):244.

Prevalencia de genes *bla*_{OXA-23-like} y *bla*_{OXA-24-like} en aislados de *Acinetobacter* baumannii resistentes a carbapenémicos de distintas regiones del Perú durante octubre de 2023 a marzo de 2024

Yaneth Quispe-Hualpa^{1*}, Rosario Huerto-Huánuco¹, Rosario Oporto-Llerena¹, Zulema Surichaqui-Cerrón^{1,2}, Carla A. Alonso³, Luciano A. Palomino-Kobayashi¹, Luis Castañeda⁴, Andrea C. Gomez⁵, Katherine Alcedo⁶, Gabriela Soza², Edwin Cuaresma⁷, Gina Salvador-Luján⁸, Nestor Luque⁹, Kovy Arteaga-Livias¹⁰, Martin Casapia¹¹, Yolanda Sáenz¹², Maria J. Pons¹, Joaquim Ruiz¹

- ¹ Grupo de Investigación en Dinámicas y Epidemiología de la Resistencia a Antimicrobianos "One Health". Universidad Científica del Sur. Lima. Perú.
- ² Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú.
- ³ Departamento de Diagnóstico Biomédico, Laboratorio de Microbiología, Hospital Universitario San Pedro, Logroño, España.
- ⁴ Universidad Privada del Norte, Lima, Perú.
- ⁵ Centro de Investigación Básica y Traslacional AUNA Ideas, Lima, Perú.
- ⁶ Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, Lima, Perú.
- ⁷ Hospital III Daniel Alcides Carrión, Tacna, Perú.
- ⁸ Hospital Militar Central "Crl. Luis Arias Schereiber", Lima, Perú.
- ⁹ Hospital Emergencia Ate Vitarte, Lima, Perú.
- ¹⁰ Hospital II Huánuco, Huánuco, Perú.
- ¹¹ Hospital Regional de Iquitos, Iquitos, Perú.
- ¹² Área de Microbiología Molecular, Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, Logroño, España.

Autor corresponsal: yanethquispe27@gmail.com; yaneth.quispe1@unmsm.edu.pe

Introducción: Acinetobacter baumannii es un patógeno oportunista conocido por ser una de las principales causas de las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS), que provocan la muerte de 700000 personas por año. A pesar del uso de carbapenémicos como tratamiento de elección, la resistencia a estos antibióticos debido a la presencia de carbapenemasas de clase D (como OXA-23 u OXA-24) es cada vez más frecuente. Objetivos: Determinar la prevalencia de los genes bla_{OXA-23-like} y bla_{OXA-24-like} en aislados de A. baumannii resistentes a carbapenémicos de distintas regiones del Perú durante octubre de 2023 a marzo de 2024. Metodología: Se colectaron 152 aislados de A. baumannii de 9 hospitales de distintas regiones del Perú, que fueron identificados mediante el sistema VITEK-2 y MALDI-TOF. La sensibilidad antimicrobiana se midió mediante el método de difusión en disco. Se extrajo el ADN y se amplificaron los genes blaoxA-23-like y blaoxA-24-like mediante PCR convencional. Resultados: Se colectaron 152 aislados, de los cuales, 116 (76.3%) resultaron resistentes a carbapenémicos (Imipenem, Meropenem). Se evidenció la presencia única del gen blaoxA-23-like en 16 aislados de los 116 (13.8%) y la del gen blaoxa-24-like en 71/116 (61.2%); ambos genes estuvieron presentes en 5/116 (4.3%) mientras que en 24/116 (20.7%) fueron totalmente ausentes. Conclusiones: Del total de aislados de A. baumannii resistentes a carbapenémicos (76.3%), 87 (75%) albergaron al menos uno de los genes bla_{OXA-23-like} y bla_{OXA-24-like}. Estos hallazgos muestran que el gen bla_{OXA-24-like} fue el más prevalente en el tiempo de estudio. Finalmente, la ausencia de ambos genes de estudio en el 20.7% de los aislados sugiere la presencia de otros mecanismos involucrados en la resistencia a carbapenémicos.

Palabras claves: Acinetobacter baumannii, carbapenémicos, blaoxa-23-like, blaoxa-24-like.

Referencias bibliográficas:

- Bogaerts P, Rezende de Castro R, De Mendonca R, Huang, T.-D, Denis O, y Glupczynski, Y. Validation of carbapenemase and extended-spectrum-lactamase multiplex endpoint PCR assays according to ISO 15189, Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2013; 68(7), 1576–1582. https://doi.org/10.1093/jac/dkt065
- Castillo Y, Nieto C, Astocondor L, Jacobs J y García C. Bacteriemia por Acinetobacter baumannii productor de oxacilinasa en Hospitales de Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental en Salud Pública. 2019; 36(2), 362-364. DOI: http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.362.4152

Estructura Genética de Cepas de *Mycobacterium tuberculosis* drogoresistentes en el Perú

David Santos-Lázaro ¹, Zully Puyén ¹, Jorge Coronel ², Aiko Vigo ¹, Miriam Alarcón ¹y David Moore ³

- 1 Instituto Nacional de Salud, Perú
- 2 Universidad Peruana Cayetano Heredia
- 3 La Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres

Introducción: La tuberculosis (TB) continúa siendo un importante problema de salud pública en el Perú, y cuando se trata de la TB multidrogo-resistente (MDR), el problema se acentúa importantemente, es así que el Perú es considerado como uno de los 30 países con mayor carga de TB-MDR en el mundo. El presente estudio se enfoca en dar a conocer los linajes de Mycobacterium tuberculosis (MTB) que circulan en el territorio nacional dando a conocer la situación epidemiológica de la TB en el país. Por consiguiente, este estudio tiene como objetivo describir los linajes y sublinajes de MTB circulantes en el Perú. Metodología: Se seleccionó una muestra representativa de 500 cepas de MTB resistentes a fármacos de todo el país. Las cepas fueron aisladas durante el período 2015-2018 y almacenadas en el Instituto Nacional de Salud del Perú. Las cepas criopreservadas fueron secuenciadas en instrumentos Illumina HiSeq 2500 en la Universidad de Oxford. Los linajes de MTB se determinaron utilizando el conjunto de SNP de código de barras propuesto por Coll et al implementado en TBProfiler v4.1.1. Los sublinajes se clasificaron según su frecuencia absoluta (FA) con respecto a todas las cepas, en: común (FA ≥ 5%) y raro (FA < 5%). Resultados: 488 (98%) cepas presentaron sublinajes únicos mientras que 11 cepas contenían dos sublinajes y una tenía tres sublinajes. Se identificaron 19 sublinajes diferentes pertenecientes al linaje euroamericano (linaje 4, n=450) y al linaje este-asiático (linaje 2. n=38). El linaie 4 estuvo representado por 18 sublinaies. Solo 6 (L4.3.3. L4.1.2.1. L4.1.1. L2.2.1, L4.3.4.2, L4.3.2) se clasificaron como "sublinaies comunes" y estuvieron presentes en 423 (85%) cepas, mientras que los sublinajes raros estuvieron presentes en solo 65 (13%). El sublinaje más representativo fue L4.3.3 con 209 (42%) cepas. En Lima y Callao se encontraron 16 sublinajes (n=303). Las cepas L2.2.1 se encontraron en 9 departamentos del Perú, además de Lima y Callao (donde tradicionalmente se reportaban) (Figura 1). Conclusiones: A lo largo de los años, los linajes 4 y 2 siguen siendo los únicos linajes circulantes en territorio peruano. El linaje 4 presenta una alta variabilidad y se encuentra disperso a lo largo del país. Existe una centralización de la variabilidad genética en la capital del Perú.

Referencias

- World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. World Health Organization; 2023 [citado el 6 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023
- 2. Santos-Lazaro D, Gavilan RG, Solari L, Vigo AN, Puyen ZM. Whole genome analysis of extensively drug resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Peru. Sci Rep. 2021; 11: 9493. https://doi.org/10.1038/s41598-021-88603-y PMID: 33947918
- 3. Díaz Acosta, C. C. et al. Exploring the "Latin American Mediterranean" family and the RDRio lineage in Mycobacterium tuberculosis isolates from Paraguay, Argentina and Venezuela. BMC Microbiol. 19, 131 (2019).
- 4. Grandjean, L. et al. Convergent evolution and topologically disruptive polymorphisms among multidrug-resistant tuberculosis in Peru. PLoS ONE 12, e0189838 (2017).

Phylogenetic analysis and single-nucleotide polymorphisms in *ialB*, *gltA* and *rpoB* genes of *Bartonella bacilliformis* isolated from patients in endemic Peruvian regions

Yanina Zarate-Sulca^{1*}, Karen Calvay-Sanchez¹, Víctor A. Jimenez-Vasquez¹, Giovanna Mendoza-Mujica¹, Joaquim Ruiz², Oscar Acosta-Conchucos³.

- ¹ Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Perú, Lima, Perú.
- ² Grupo de Investigación en Enfermedades Infecciosas Reemergentes, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú.
- ³ Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Autor corresponsal: yzarate@ins.gob.pe

Introduction: Bartonella bacilliformis is a Gram-negative, aerobic bacterium and the known causal agent of Carrion's disease, still considered a neglected disease. There is limited information about the nucleotide sequences of this bacterium in international databases, and few studies have addressed the genetic diversity of B. bacilliformis. Objetive: To assess the genetic diversity of Bartonella bacilliformis by sequencing three genes (ialB, gltA, and rpoB) from isolates obtained in the Peruvian regions of Ancash and Cajamarca. Metodology: We analyzed a total of 20 isolates of B. bacilliformis from the Peruvian regions of Ancash and Cajamarca. Three genes (ialB, gltA, and rpoB) were sequenced in each isolate and nucleotide sequences retrieved from Gen Bank (16 B.bacilliformis genomes) were also included in the study. All this information was merged in order to obtain clearer evidence of the phylogenetic relationships of B. bacilliformis. Results: In the phylogenetic analysis conducted with the concatenated markers, four isolates (B.b-1, B. b-3, B. b-7, B.b-8) from the Ancash region were observed to form a subgroup different from B. bacilliformis type strain KC583, showing dissimilarity levels of 5.96% (ialB), 3.69% (gltA) and 3.04% (rpoB). Conclusion: Our results indicate that Bartonella bacilliformis comprises two distinct subgroups. Further studies are necessary to clarify the taxonomic status and implications of these subgroups.

Keywords: Bartonella bacilliformis, nucleotide, phylogenetic, polymorphisms, ialB, gltA and rpoB

References:

- 1. Birtles RJ, Raoult D. Comparison of partial citrate synthase gene (gltA) sequences for phylogenetic analysis of *Bartonella species*. Int J Syst Bacteriol. 1996;46(4): 891–7.
- 2. Norman AF, Regnery R, Jameson P, Greene C, Krause DC. Differentiation of Bartonella-like isolates at the species level by PCR-restriction fragment length polymorphism in the citrate synthase gene. J Clin Microbiol. 1995;33(7): 1797–803. pmid:7545181
- 3. Birtles RJ, Fry NK, Ventosilla P, Cáceres AG, Sánchez E, Vizcarra H, et al. Identification of *Bartonella bacilliformis* genotypes and their relevance to epidemiological investigations of human bartonellosis. J Clin Microbiol. 2002;40(10): 3606–12.
- 4. Paul S, Minnick MF, Chattopadhyay S. Mutation-Driven Divergence and Convergence Indicate Adaptive Evolution of the Intracellular Human-Restricted Pathogen, *Bartonella bacilliformis*. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(5): e0004712.

Análisis descriptivo de mutaciones asociadas a resistencia a fármacos antituberculosos en el Perú

David Santos-Lázaro ¹, Zully Puyén ¹, Jorge Coronel ², Aiko Vigo ¹, Vidia Cotrina ¹y David Moore ³

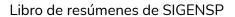
- 1 Instituto Nacional de Salud, Perú
- 2 Universidad Peruana Cayetano Heredia
- 3 La Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres

Introducción: Perú está considerado entre los 30 países con mayor carga de tuberculosis multirresistente (TB-MDR) a nivel mundial. El estudio tiene como objetivo describir la prevalencia de mutaciones asociadas a la resistencia antituberculosa en Perú. Métodología: Se seleccionaron 585 cepas representativas de Mycobacterium tuberculosis fenotípicamente resistentes a fármacos almacenadas en el Instituto Nacional de Salud del Perú entre 2015 y 2018. Las cepas se secuenciaron por completo en los instrumentos Illumina HiSeq 2500 de la Universidad de Oxford. Se realizó una prueba de sensibilidad genotípica a fármacos para rifampicina, isoniazida, etambutol, estreptomicina, pirazinamida, levofloxacino, moxifloxacino, amikacina, kanamicina, capreomicina, etionamida, delamanida y linezolid . Las variantes asociadas a la resistencia se identificaron con TBProfiler v4.1.1 utilizando el catálogo de mutaciones publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las mutaciones más frecuentes se establecieron como aquellas encontradas en al menos 10 cepas. Resultados: Se determinaron 170 mutaciones diferentes para 11 fármacos antituberculosos. No se encontraron mutaciones para delamanid o linezolid. El 63% (107/170) de las mutaciones se clasificaron como "asociadas a resistencia", el 5% (9/170) como "asociadas a resistencia - provisionalmente", el 18% (31/170) como "inciertas". Asimismo, las mutaciones no incluidas en el catálogo de la OMS se definieron como "sin datos" siendo el 14% (23/170). 20 mutaciones se establecieron como más frecuentes (Figura 1). Se obtuvieron 53 cepas de TB monorresistentes a isoniazida (TB-HR), 32 TB monorresistentes a rifampicina (TB-RR), 348 TB-MDR y 50 TB pre-extensivamente resistentes a fármacos (TB-Pre-XDR). Las mutaciones mostraron un patrón de prevalencia constante a lo largo de los años analizados . Las mutaciones comunes y raras fueron más frecuentes en el centro político del Perú (Lima y Callao). Conclusiones: En el Perú existe una alta variabilidad de mutaciones asociadas a la resistencia a fármacos de primera y segunda línea. Sin embargo, hay un número limitado de mutaciones de alta prevalencia que impulsan la resistencia a los principales fármacos antituberculosos, con excepción de delamanid y linezolid. Además, las mutaciones están centralizadas en la capital del Perú.

Referencias:

- 1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. World Health Organization; 2023 [citado el 6 de julio de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023
- 2. Santos-Lazaro D, Gavilan RG, Solari L, Vigo AN, Puyén ZM. Whole genome analysis of extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains in Peru. Sci Rep. 2021; 11: 9493. https://doi.org/10.1038/s41598-021-88603-y PMID: 33947918
- 3. Solari L, Santos-Lazaro D, Puyén ZM. Mutations in Mycobacterium tuberculosis Isolates with Discordant Results for Drug-Susceptibility Testing in Peru. International Journal of Microbiology. 2020;2020. https://doi.org/10.1155/2020/8253546 PMID: 32322275
- 4. Puyén ZM, Santos-Lázaro D, Vigo AN, Coronel J, Alarcón MJ, Cotrina VV, et al. Evaluation of the broth microdilution plate methodology for susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis in Peru. BMC Infect Dis. 2022; 22: 705. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07677-9 PMID: 36002805

Trabajo presentado en: The Union World Conference on Lung Health 2023 "Transforming evidence into practice". Paris-Francia, Noviembre 2023.



setiembre, 2024

PONENTES



Ewan Harrison, PhD Head of the Respiratory Virus and Microbiome Initiative
Wellcome Sanger Institute, Reino Unido

Especialista en genómica y microbiología, lidera la Iniciativa de Virus Respiratorios y Microbioma en el Wellcome Sanger Institute y la Universidad de Cambridge. Realizó un doctorado en la Universidad de Leicester enfocado en la genómica de *Pseudomonas aeruginosa*. Durante su posdoctorado en Cambridge, estudió la transmisión de *MRSA* en humanos y animales, así como en entornos hospitalarios. Trabajó en la Agencia de Protección de la Salud desarrollando vacunas contra bacterias causantes de meningitis.

Se unió al Wellcome Sanger Institute en 2018 con una beca UKRI para investigar la colonización nasal por *S. aureus*. Durante la pandemia de COVID-19, coordinó la creación del consorcio COG-UK, que revolucionó la vigilancia genómica del SARS-CoV-2. Su trabajo combina secuenciación de patógenos, genética del huésped, microbioma y datos clínicos para comprender mejor la biología y transmisión de patógenos, destacando la importancia de la colaboración interdisciplinaria.



Mariana Leguía Lama, PhD Directora del Laboratorio de Genómica Pontificia Universidad Católica del Perú

Bióloga graduada con honores summa cum laude en Lawrence University (EEUU) como becaria Fulbright, obtuvo un doctorado en Biología Molecular, Celular y Bioquímica en Brown University y realizó posdoctorados en el Lawrence Berkeley National Laboratory y la Universidad de California, Berkeley, enfocándose en Biología Sintética. En 2011 regresó al Perú para dirigir la Unidad de Genómica y Descubrimiento de Patógenos en NAMRU-6. Desde 2018 lidera el Laboratorio de Genómica en la PUCP, donde trabaja en enfermedades infecciosas bajo el enfoque *One-Health*.

Es experta en genómica, metagenómica y transcriptómica, utilizando técnicas avanzadas como secuenciación de última generación y RNA-seq para caracterizar patógenos, desarrollar diagnósticos y optimizar vacunas. Con múltiples publicaciones en revistas indexadas sobre dengue, Zika, gripe aviar y rickettsia, también asesora al MINSA en estrategias de control de dengue.



Noah Robert Baker, MPH, PhD(e) School of Public Health, Stanley Lab University of California, San Francisco

Doctorando en Informática Médica y Biológica en UCSF, especializado en ciencias de la salud computacionales. Cuenta con una maestría en Salud Pública en Epidemiología y Bioestadística (UC Berkeley) y una licenciatura en Bioquímica (Universidad de Washington).

Ha liderado estudios epidemiológicos internacionales de COVID-19 en colaboración con la Universidad Makerere y UC Berkeley, y ha desarrollado modelos de aprendizaje automático para investigación clínica en UCSF. Actualmente trabaja en herramientas de IA/ML para salud de precisión, enfocadas en identificar y priorizar el tratamiento de personas con enfermedades raras. Su experiencia en bioinformática y salud global refleja su compromiso con la investigación innovadora para el manejo de enfermedades.



Katherine Laiton Donato, PhD Grupo Genómica de Microorganismos Emergentes Instituto Nacional de Salud (INS), Colombia

Investigadora en la Dirección de Investigación en Salud Pública del INS-Colombia, con un máster en Microbiología y un doctorado en Ciencias Biomédicas de la Universidad de Antioquia. Ha sido profesora asociada en la Universidad Nacional de Colombia y ha recibido distinciones de la Fundación Alejandro Ángel Escobar y la Academia Nacional de Medicina.

Especialista en virología, biología molecular y vigilancia genómica, cuenta con amplia experiencia en el estudio de microorganismos como SARS-CoV-2, Zika, Dengue y viruela del mono. Durante la pandemia, formó parte del Grupo de Genómica de Microorganismos Emergentes, liderando la vigilancia genómica del SARS-CoV-2 en Colombia.



Pablo Tsukayama Cisneros, Blgo. PhD Laboratorio de Genómica Microbiana, UPCH, Lima -Perú

Investigador Principal y profesor auxiliar en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, donde lidera el Laboratorio de Genómica Microbiana. Es International Fellow del Wellcome Sanger Institute (Reino Unido). Obtuvo un PhD en Microbiología Molecular (Washington University, EE. UU.) y un MSc en Salud Pública en Países en Desarrollo (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Reino Unido).

Su laboratorio combina microbiología, genómica, bioinformática y epidemiología para estudiar la evolución y transmisión de patógenos de relevancia para la salud pública en el Perú, con el objetivo de mejorar estrategias de control y prevención de enfermedades en la población peruana.



Verónica Hurtado Vela, Blga. Área de Innovación y Desarrollo (INDE), Instituto Nacional de Salud (INS), Lima - Perú

Bióloga de la Universidad Nacional Federico Villarreal con estudios de maestría en Biología Molecular (UNMSM) y especialización en Genética y Biología Molecular. Experta en diagnóstico de etiologías relevantes para la salud pública mediante técnicas de PCR, secuenciación genómica (Illumina MiSeq, Sanger) y uso de herramientas automatizadas como MALDI-TOF y FilmArray.

Domina software como WHONET, R, MEGA y Bioedit, además de tener experiencia en microbiología clínica y análisis de bacterias enteropatógenas. Investigadora en el Área de Innovación y Desarrollo del INS y coordinadora del Equipo de Vigilancia Genómica de Patógenos desde la pandemia de COVID-19. Posee amplia experiencia en el estudio de enterobacterias, virus respiratorios y zoonóticos.



Diana Stefanía Gutiérrez Pallo, Ing. PhD(c)

Máster en Microbiología Aplicada e Ingeniera en Biotecnología de los Recursos Naturales por la Universidad Autónoma de Barcelona. Durante su formación de máster, realizó pasantías en el Laboratorio de Ecología Microbiana, donde desarrolló experiencia en técnicas de microscopía óptica y electrónica de alta resolución, y optimizó el uso de TRF decay para evaluar el impacto de metales pesados en microorganismos fotosintéticos, abriendo nuevas perspectivas de investigación.

Posee experiencia en microbiología, tratamiento de imágenes y análisis estadístico, con un enfoque en estudios avanzados sobre microorganismos y su interacción con factores ambientales.



Ronnie Gavilán Chávez, PhD

Biólogo investigador especializado en microbiología, biología molecular y bioinformática aplicada a patógenos relevantes para la salud pública. Máster en Biología Molecular por la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y doctor en Biología Molecular por la Universidad de Santiago de Compostela. Es responsable del Laboratorio de Referencia Nacional de Enteropatógenos del Instituto Nacional de Salud Pública en Perú.

Su experiencia abarca la genómica microbiana, resistencia antimicrobiana y epidemiología molecular, con un enfoque en enterobacterias. Es miembro de la American Society of Tropical Medicine and Hygiene y de la American Society for Microbiology.



Zully Puyén Guerra, PhD

Bióloga-microbióloga de la Universidad Nacional de Trujillo con maestría y doctorado en Microbiología por la Universidad Autónoma de Barcelona. Especializada en Gestión de Servicios en Salud y Economía de la Salud, es responsable del Laboratorio de Referencia Nacional de Micobacterias (LRNM) del Instituto Nacional de Salud del Perú y consultora técnica en tuberculosis para la Organización Panamericana de la Salud.

Integra el Comité Nacional de Evaluación y Tratamiento para Tuberculosis y es miembro del Grupo de Expertos de la Dirección de Prevención y Control de TB. Docente en la Universidad Privada de Ciencias Aplicadas, ha liderado investigaciones enfocadas en mejorar la calidad de vida de poblaciones vulnerables, con énfasis en la tuberculosis.



Es revisora de revistas científicas en enfermedades infecciosas y experta en procedimientos laboratoriales acreditados bajo la norma ISO 15189.

Nilton Lincopan Huenuman, PhD

Profesor Asociado del Departamento de Microbiología en el Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad de São Paulo (USP), Brasil. Es coordinador del Laboratorio de Resistencia Bacteriana y Alternativas Terapéuticas, donde lidera investigaciones sobre el monitoreo y caracterización genómica de bacterias resistentes a antimicrobianos en la interfaz humano-animal-ambiente en Brasil y América del Sur.

Es fundador y coordinador de *One Health Brazilian Resistance (OneBR)*, la primera plataforma de vigilancia genómica integrada en América Latina para la resistencia antimicrobiana. Participa en comités técnicos de la ANVISA, BrCAST, JPIAMR y la OMS, contribuyendo al desarrollo de estrategias globales sobre resistencia antimicrobiana. Sus líneas de investigación incluyen metalo-betalactamasas, infecciones nosocomiales y *Klebsiella pneumoniae*.



Heriberto Arévalo Ramírez, Mblgo. MSc

Biólogo-Microbiólogo de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) con un postgrado en Parasitología en la Universidad de Chile. Es docente investigador en la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de San Martín (UNSM) y actualmente responsable del Laboratorio de Biotecnología Molecular en el Laboratorio Referencial Regional de Salud Pública de San Martín.

Desde 2012, ha desarrollado técnicas de serotipificación del virus del Dengue mediante PCR y RT-PCR. Durante la pandemia, lideró los diagnósticos moleculares para SARS-CoV-2 y HPV. Es miembro del Comité de Ética e Investigación del Hospital II-Tarapoto y de la UNSM, y forma parte del equipo regional de vigilancia de metaxénicas y otras enfermedades infecciosas.



Giovanna Mendoza Mujica, Mblga. MSc

Investigadora responsable del Laboratorio de Referencia Nacional de Metaxénicas y Zoonosis Bacterianas del Instituto Nacional de Salud (INS) del Perú. Es Bióloga de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Magíster en Ciencias con mención en Microbiología Clínica de la Universidad Nacional de Trujillo, y candidata a Doctora en Salud Pública en la Universidad Nacional Federico Villarreal.

Desarrolla investigación, diagnóstico, vigilancia y transferencia tecnológica en enfermedades bacterianas transmitidas por vectores. Es investigadora principal de proyectos financiados por INS, Grand Challenges Canadá, Concytec y Prociencia, enfocados en el diagnóstico de la Enfermedad de Carrión y otras Bartonelosis. Su investigación incluye la producción de antígenos para métodos serológicos, la determinación de perfiles de proteínas y la evaluación de genes de resistencia antimicrobiana en cepas de *Bartonella bacilliformis*.



Pilar Sugimoto Watanabe, PhD

Médico cirujano de la Universidad Cayetano Heredia y PhD en Ciencias Médicas por Kyoto University, Japón. Ha trabaiado como investigadora en provectos internacionales en salud pública (VIH, enfermedades crónicas, salud mental) en Asia y África. Fue docente en la Facultad de Medicina y en las Escuelas de Graduados de Medicina y Salud Pública de Kyoto University. Actualmente, es docente en la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC) y médico investigadora en el Centro Nacional de Salud Pública del Instituto Nacional de Salud (INS), centrada en proyectos de investigación, desarrollo e innovación.



Benoit Mathieu Diringer, PhD

Diplomado en Ingeniería Biológica y Producciones Marinas del INTECHMER (Francia), con maestría en virología y epidemiología de langostino de la Universidad de Montpellier II (Francia) y PhD en biotecnologías aplicadas a la producción y conservación de concha negra (Universidad de París). Investigador RENACYT, se especializa en proyectos de biotecnología molecular aplicados a la acuicultura, agricultura, conservación ambiental, biorremediación, y salud. Actualmente, es representante legal de la empresa de biotecnología molecular INCABIOTEC S.A.C. y profesor principal en la Maestría de Biotecnología Molecular de la Universidad Nacional de Tumbes. En 2020, desarrolló un proyecto de diagnóstico molecular rápido para SARS-CoV-2 utilizando tecnologías RT-LAMP y CRISPR-Cas12.



Darío Fernández do Porto, PhD

Doctor por la Universidad de Buenos Aires (UBA), es un destacado investigador bioinformático especializado en el desarrollo de pipelines y análisis de datos ómicos. Actualmente, es Investigador Adjunto del CONICET en el Instituto de Cálculo de la UBA, donde lidera el grupo de bioinformática aplicada al estudio de microorganismos, y profesor en el Departamento de Química Biológica de la UBA. Su investigación se enfoca en la identificación de blancos terapéuticos, resistencia antimicrobiana y enfermedades infecciosas. Ha publicado más de 40 artículos, presentado en congresos internacionales y dirigido proyectos de transferencia tecnológica.



Hugo Valdivia Rodríguez, PhD

Biólogo de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y doctor en bioinformática por la Universidad Federal de Minas Gerais, con varios reconocimientos de la Embajada de Estados Unidos en Perú y la American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Actualmente, es investigador en el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de los EE.UU. (NAMRU-6) en Perú. Su investigación se centra en la caracterización genómica de parásitos relevantes para la salud pública, con énfasis en los mecanismos de interacción parásito-hospedador y su aplicación en diagnóstico, desarrollo de vacunas y vigilancia. Ha trabajado en malaria y leishmaniosis, desarrollando habilidades en genómica, bioinformática y biología molecular.



Alonso Rafael Tapia Limonchi, PhD

Biólogo de la Universidad Nacional Federico Villarreal (Lima, Perú), con una Maestría en Industria Farmacéutica y Biotecnología de la Universidad Pompeu Fabra (España) y un PhD en Biotecnología y Tecnología Química de la Universidad Pablo de Olavide (España). Con más de 15 años de experiencia en gestión e implementación de proyectos de investigación en salud pública biotecnología, especialmente en medicina regenerativa. Ha trabajado en la coordinación de proyectos de bioprocesos y manufactura de biológicos, cumpliendo con normativas GMP e ISO. Actualmente es Investigador Asociado en la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza (UNTRM) en Chachapoyas, desarrollando proyectos de I+D+i relacionados con enfermedades tropicales en el Instituto de Enfermedades Tropicales de Amazonas. trabajado en investigación Ha enfermedades zoonóticas y en el desarrollo diagnósticos rápidos, apoyando el sistema de redes de información en salud en el Instituto Nacional de Salud de Lima. Su enfoque profesional está en I+D+i con impacto social y económico.



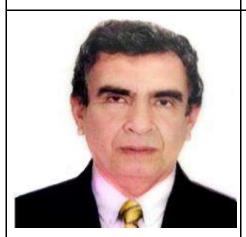
Stephen R. Doyle, PhD

Biólogo molecular y computacional originario Melbourne, Australia, con un enfoque en la biología evolutiva de los gusanos parásitos que afectan a humanos y animales. Obtuvo su doctorado en la Universidad La Trobe (Australia) y se trasladó al Reino Unido en 2015 como becario postdoctoral en el Wellcome Sanger Institute, donde trabaja en el desarrollo de intervenciones para controlar parásitos gastrointestinales de pequeños genómicos. rumiantes. utilizando recursos Su investigación se centra en la variación genética de parásitos que responden de manera diferente al tratamiento con antihelmínticos, e identifica genes responsables de la resistencia a estos tratamientos. Desde 2020 lidera un grupo en el Instituto Sanger, aplicando enfoques de genómica unicelular para entender la base genética del éxito evolutivo de los gusanos parásitos y desarrollar nuevas estrategias de control.



Luis Donaires Toscano, Med.

Médico cirujano con un bachiller en medicina humana por la Universidad Nacional San Luis Gonzaga y un título profesional obtenido en la Universidad Nacional San Luis Gonzaga y la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Con una amplia trayectoria en el ámbito de la salud, ha trabajado en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, la Dirección Regional de Salud de Huancavelica y el Instituto Nacional de Salud. Actualmente, es médico investigador y Director del Centro Nacional de Salud Pública (CNSP) del Instituto Nacional de Salud, donde ha liderado la respuesta a la pandemia de COVID-19, el brote de viruela del mono y dengue. Sus intereses de investigación incluyen enfermedades infecciosas. medicina general e interna y medicina clínica.



Carlos Holguín Mauricci, PhD

Biólogo Microbiólogo de la Universidad Nacional de Trujillo, con un magíster en Ingeniería Ambiental de la Universidad Nacional de Piura y un doctorado en Gestión y Ciencias de la Educación por la Universidad San Pedro en Ancash. Desde 2010, es director del Laboratorio de Referencia Regional de Salud en la Dirección Regional de de Piura, encargado del diagnóstico enfermedades como SARS-CoV-2 y dengue. Dirige actividades en el Laboratorio de Enfermedades Transmisibles y No Transmisibles, así como el control de calidad de alimentos y aguas. Desde 2022, lidera la gestión de la descentralización de la Vigilancia Genómica del INS en Piura, colaborando con el Área de Innovación y Desarrollo del INS para su implementación, y realizando vigilancia genómica de SARS-CoV-2 en la región hasta 2023.



Chanditha Hapuarachchi, PhD

Científico clínico con experiencia en epidemiología molecular y evolución de arbovirus. Sus áreas de interés incluyen la dinámica genética de los arbovirus y su relación con los brotes de enfermedades, así como la genética y dispersión de vectores como Aedes aegypti para apoyar iniciativas de control de mosquitos, como las estrategias Aedes-Wolbachia. Ha supervisado programa de vigilancia genómica de arbovirus en Singapur, que contribuye a la evaluación y control del riesgo de brotes. Desde 2008, ha investigado la diversidad, evolución y distribución de patógenos transmitidos por vectores, contribuyendo a la vigilancia de los mismos y evaluaciones de riesgos. Su trabajo también incluye estudios genómicos sobre la estructura espacial de

las poblaciones de vectores y el desarrollo de nuevos ensayos moleculares para detectar arbovirus.



Ricardo Avellan-Llaguno, PhD

Biólogo con una maestría en Biotecnología, especializado en Biología Molecular e Ingeniería Genética. Sus áreas de interés incluyen biología celular, microbiología, virología, genética, conservación de biodiversidad y pesca. Ha trabajado en diversos centros de investigación como INCABIOTEC.S.A.C, Universidad de Guayaquil, Universidad Nacional de Tumbes, Instituto Oceanográfico de la Armada y la Estación Científica Charles Darwin. Actualmente, es parte del Instituto de Ambiente Urbano de la Academia China de Ciencias, colaborando con el Profesor Qiansheng Huang.



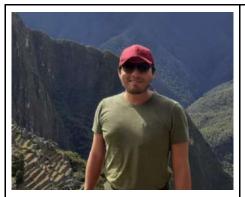
Mónica Santa-María Fuster, PhD

Becaria Fulbright y doctora en biotecnología por la Universidad de Carolina del Norte (NCSU), con posdoctorado en la Universidad de California, Davis (UCDavis). Especialista en biología molecular, genética, genómica e ingeniería de sistemas biológicos. Su investigación se centra en el uso de celulosa para la producción de energía renovable y bioproductos, el tratamiento de residuos y efluentes contaminados, la identificación de especies y el monitoreo ambiental mediante códigos de barra de ADN (barcoding, metabarcoding, eDNA, y metagenómica), además de estudiar biomarcadores en aguas residuales y la ingeniería genética de microorganismos y plantas. Actualmente, trabaja en la Dirección de Investigación del Departamento de Ingeniería Civil y Ambiental en la Universidad de Ingeniería y Tecnología (UTEC), Perú.



Raquel Hurtado Castillo, PhD

Raquel Hurtado Castillo es titulada en Genética y Biotecnología, y actualmente cursa una maestría en Bioinformática en la Universidad Federal de Minas Gerais. experiencia en Biología Brasil. Tiene Molecular. Microbiología y Bioinformática, enfocándose en el estudio de patógenos bacterianos de interés en Salud Pública y Salud Animal. Su experiencia incluye la producción de proteínas recombinantes, evaluación de la respuesta antigénica mediante expresión de ARNm y secuenciación de nueva generación. Actualmente, su investigación se centra en el ensamblaje, anotación y comparación pangenómica de genomas bacterianos.



Orson Mestanza Millones, Blgo. MSc

Orson Mestanza Millones es biólogo de la UNMSM con amplia experiencia en Bioinformática y Bioestadística. Su investigación se ha centrado en la Vigilancia Genómica para la Salud Pública, enfocándose en virus y bacterias. Está interesado en temas como Evolución, data science, programación, genética de poblaciones y ómicas. Actualmente, trabaja en el desarrollo de modelos para integrar datos filogenéticos, epidemiológicos y ambientales, así como en mejorar la visualización de datos relacionados con la vigilancia genómica.



César Adolfo Grosso Gamboa, MSc

César Grosso Gamboa es biólogo egresado de la Universidad Nacional de Trujillo, con una maestría en Ciencias en Física Aplicada - Biomolecular de la Universidad de São Paulo. Durante su posgrado, desarrolló una inteligencia artificial basada en redes neuronales convolucionales para la detección de toxicidad de nanopartículas de plata. Con 8 años de experiencia en bioestadística y asesoría científica, ha trabajado con más de 100 investigadores en Latinoamérica. En los últimos 5 años, como Data Scientist, ha utilizado técnicas avanzadas de Machine Learning y Deep Learning en estudios biológicos, incluidas enfermedades congénitas, taxonomía bacteriana y detección de huevos fértiles de gallina. Es experto en el uso de R y Python para análisis de datos y modelado predictivo. Actualmente, es investigador externo en la Universidad Nacional de Trujillo.

E STE	O NACIONAL	
WHETERN DE SALDO	INICIPERO DE SALUDISTITUTO NACIONAL	
CHIETERIC DE SALD	BAIETERIO DE SALD	MAL
STITUTE	INICITERIO DE SAL ISTITUTO NACION	ă
STITUTE	BATTUTO NA	2
STITUTE	BATTUTO NA	
STITUTE	BATTUTO NA	
STITUTE	BATTUTO NA	
STITUTE	STITUTE	
E STE	BITT	
E STE	BTT.	
NST	3 6	
Na Table	INST	
三皇	S S	
5.2	2.5	
	- M	
- 5		
- 2		
-		

ALUD



SIMPOSIO INTERNACIONAL DE GENÓMICA PARA ABORDAR NUEVAS AMENAZAS A LA SALUD PÚBLICA

Genomic surveillance in a one health approach Plataformas bioinformáticas y manejo de datos **ESTRATEGIA PARA ENFRENTAR FUTURAS** Evolución espacio-temporal del SARS-CoV-2 Enfoque ómico en el diagnóstico clínico de National Environment Agency (NEA), Singapur Universidad de Ingeniería y Tecnología (UTEC) SESIÓN 7 - BIOINFORMÁTICA EN SALUD Chinese Academy of Sciences (CAS), China Predicción de la resistencia a antibióticos Jniversidad Nacional de Trujillo (UNT), Perú Instituto Nacional Investigación Agraria (INIA) Universidad de São Paulo (USP), Brasil -Inscripción y registro de participantes SESIÓN 8 – ONE HEALTH COMO UNA Universidad de São Paulo (USP), Brasil Instituto Nacional de Salud (INS), Perú PhD. Mónica Santa-Maria Fuster MSc. Orson Mestanza Millones PhD. Chanditha Hapuarachchi usando Inteligencia Artificial PhD. Ricardo Avellán Llaguno PhD. Raquel Hurtado Castillo MSc. César Grosso Gamboa enfermedades infecciosas Break - Sesión de Posters Estrés ambiental y Salud Break - Sesión de Posters Premiación de posters masivos en pandemia en aguas residuales Clausura del evento **PANDEMIAS** Perú Bioinformáticas en la Lucha contra Patógenos Genómica de parásitos: experiencias en malaria SESIÓN 6 - TOMA DE DECISIONES EN SALUD Mesa Redonda: Genómica de patógenos y sus implicancias en la toma de decisiones en la Implementación de la vigilancia genómica en Genomics of parasitic worms: understanding decisiones frente a una emergencia sanitaria SESIÓN 5 - GENÓMICA DE PARÁSITOS DE Universidad de Buenos Aires (UBA), Argentina Integración de Datos Ómicos y Estrategias Vigilancia molecular de la resistencia a los Universidad Nacional Toribio Rodriguez de Perspectivas y experiencia en la toma de Inscripción y registro de participantes Wellcome Sanger Institute, Reino Unido IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA Instituto Nacional de Salud (INS), Perú U.S. Naval Medical Research Unit Six medicamentos contra la malaria Piura y proyecciones en dengue PhD. Dario Fernández do Porto PhD. Hugo Valdivia Rodríguez Break - Sesión de Posters PhD. Rafael Tapia Limonchi their evolutionary biology Dr. Carlos Holguín Mauricci Dr. Luis Donaires Toscano Mendoza (UNTRM) - Perú PhD. Stephen R. Doyle DIRESA - Piura, Perú (NAMRU-6), Perú Cierre de evento salud pública y leishmania Resistentes Vetworking Almuerzo PÚBLICA Resistencia Antimicrobiana: Uso de la genómica como herramienta en salud y proyecciones en One Epidemiología Molecular del Virus Dengue en San metaxénicas bacterianas: experiencia del kit IFI de Universidad Nacional de San Martín (UNSM), Perú SESIÓN 4 - TECNOLOGÍAS E INNOVACIÓN EN Innovación en el diagnóstico de enfermedades Aplicaciones de herramientas moleculares no SESIÓN 3 - GENÓMICA DE BACTERIAS DE Senómica de Mycobacterium tuberculosis: dispositivos médicos de diagnóstico in-vitro Desarrollo de una plataforma LAMP para Epidemiología molecular y genómica de Inscripción y registro de participantes experiencias y proyecciones en salud convencionales para el diagnóstico y Instituto Nacional de Salud (INS), Perú Universidad de São Paulo (USP), Brasil Instituto Nacional de Salud (INS), Perú IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA Instituto Nacional de Salud (INS), Perú nstituto Nacional de Salud (INS), Perú PhD. Nilton Lincopan Huenuman MSc. Heriberto Arévalo Ramírez PhD. Pilar Suguimoto Watanabe Dra. Giovanna Mendoza Mujica caracterización de patógenos PhD. Ronnie Gavilán Chávez Break - Sesión de Posters NCABIOTEC S.A.C., Perú SARS-CoV-2 y malaria Dra. Zully Puyen Guerra PhD. Benoit Diringer arañazo de gato Cierre de evento enterobacterias Almuerzo Health SESIÓN 1 – GENÓMICA DE VIRUS DE IMPORTANCIA EN SALUD caracterización de microorganismo de impacto en salud pública /igilancia genómica en Ecuador: Estrategias de genotipificación heterorresistencia en pacientes con tuberculosis directamente **Bioinformatics Tools and Training in Resource-Limited Areas** Caracterización molecular de enterobacterias productoras de importancia en salud pública en Perú: SARS-CoV-2, influenza, Influenza: genómica del virus, experiencias y perspectivas a para la caracterización de patógenos emergentes, 2022-2024 Genomics as a tool to understand the evolution of diseases carbapenemasas en un hospital terciario de Lima, Perú Aproximaciones genómicas y metagenómicas para la SESIÓN 2 - VIGILANCIA GENÓMICA DE PATÓGENOS Implementación de la Vigilancia Genómica de virus de Desarrollo y evaluación de un protocolo basado en la secuenciación MinION (Nanopore) para determinar la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Perú Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Perú Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública Pontificia Universidad Católica (PUCP), Perú University of California (UC), Berkeley, USA nstituto Nacional de Salud (INS), Colombia futuro frente a una potencial epidemia Inscripción y registro de participantes Wellcome Sanger Institute, Reino Unido Instituto Nacional de Salud (INS), Perú PhD. Pablo Tsukayama Cisneros PhD. Katherine Laiton Donato Inauguración del simposio viruela del mono y dengue MSc. Verónica Hurtado Vela PhD. Mariana Leguía Lama MSc. Diana Gutiérrez Pallo Break - Sesión de Posters de muestras de esputo PhD. Noah Robert Baker PhD. Ewan Harrison PhD. Mirco Zimic Cierre de evento (INSPI), Ecuador PÚBLICA 11:45 - 12:30 12:30 - 14:00 14:00 - 14:45 16:30 - 17:00 17:00 - 17:30 10:30 - 11:00 11:00 - 11:45 14:45 - 15:30 15:30 - 16:00 16:00 - 16:30 9:45 - 10:30 8:00 - 8:45 HORARIO 8:45 - 9:00 9:00 - 9:45