

Universidad  
Nacional de  
Asunción



131  
Años  
1889 - 2020



**WORKSHOP**  
**“DESAFÍO DE LAS INFECCIONES VIRALES CON IMPACTO EN LA SALUD: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO”.**

Organizado por el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción.

Septiembre, 14 al 18, 2020.

Institución Asociada en la Organización del Evento:  
Sociedad Paraguaya de Microbiología

**El evento fue financiado por el CONACYT, en el marco del programa PROCENCIA con recursos del FEEI.**

*Declarado de interés científico por el CONACYT*



“CONACYT, desarrollando cultura de ciencia, tecnología, innovación y calidad”

RESOLUCIÓN N° 300 /2020

POR LA CUAL SE DECLARA DE INTERÉS CIENTÍFICO EL WORKSHOP “DESAFÍOS DE LAS INFECCIONES VIRALES CON IMPACTO EN SALUD: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO” A LLEVARSE A CABO DEL 14 AL 18 DE SETIEMBRE DEL CORRIENTE AÑO.

Asunción, 18 de agosto de 2020

**VISTO Y CONSIDERANDO:**

La nota DIICS N° 499/2020 de fecha 29 de julio de 2020 recibida del Instituto de Investigaciones de Ciencias de la Salud – Dirección General , informando sobre la realización del Workshop “DESAFÍOS DE LAS INFECCIONES VIRALES CON IMPACTO EN SALUD: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO” organizado en forma virtual por el IICS con colaboración de la Sociedad Paraguaya de Microbiología del 14 al 18 de Setiembre del corriente año,.

Que, el evento busca causar un gran impacto en cuanto a la capacitación de al menos 150 profesionales/estudiantes biomédicos provenientes del ámbito académico y de salud pública abordando temas relevantes como las infecciones por virus de importancia en salud, brindando información actualizada sobre la etiopatogenia, epidemiología, diagnóstico y prevención de estas infecciones.

Que, su objetivo es la de capacitar a profesionales/estudiantes de ciencias biomédicas provenientes del ámbito académico y de salud pública.

Las atribuciones del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología establecidas en el Artículo 7º, inciso g), de la Ley 2279 del 7 de noviembre de 2003 “Que modifica y amplía artículos de la Ley 1028/97 General de Ciencia y Tecnología”.

El Decreto del Poder Ejecutivo N° 3124 del 20 de diciembre de 2019 “Por el cual se nombra al Señor Bernabé Eduardo Felippo, Presidente del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) dependiente de la Presidencia de la República”.

**EL MINISTRO PRESIDENTE DEL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA  
RESUELVE**

**Art. 1º: DECLARAR DE INTERÉS CIENTÍFICO** el Workshop “DESAFÍOS DE LAS INFECCIONES VIRALES CON IMPACTO EN SALUD: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINARIO” organizado en forma virtual por el IICS con colaboración de la Sociedad Paraguaya de Microbiología del 14 al 18 de Setiembre del corriente año,.

**Art. 2º: APOYAR** y difundirla a nivel nacional la realización de la actividad a que hace referencia el Art. 1º.

**Art. 3º: COMUNICAR** a quienes corresponda y, una vez cumplida, archívese.

  
B. Eduardo Felippo, Ing. Int.  
Ministro  
Presidente del CONACYT

[www.conacyt.gov.py](http://www.conacyt.gov.py)

SUME: 20-1731

# ÍNDICE

<b>1. Presentación del Workshop de Virología</b>	<b>Pág. 5</b>
<b>2. Comités</b>	<b>Pág. 6</b>
2.1. Comité Organizador	Pág. 6
2.2. Comité Científico	Pág. 6
<b>3. Programa del evento</b>	<b>Pág. 7</b>
3.1. Arbovirosis, Septiembre 14	Pág. 7
3.2. Zoonosis, Septiembre 15	Pág. 8
3.3. Virus Oncogénicos, Septiembre 16	Pág. 9
3.4. SARS-CoV-2, Septiembre 17	Pág. 10
3.5. Virus Ambientales, Septiembre 18	Pág. 11
<b>4. Lista de Resúmenes y Posters</b>	<b>Pág. 12</b>
<b>4.1. Arbovirosis</b>	<b>Pág. 12</b>
Resumen. SCIALFA, IARA	Pág. 12
Poster. SCIALFA, IARA	Pág. 13
Resumen. BERNAL, CYNTHIA	Pág. 14
Poster. BERNAL, CYNTHIA	Pág. 15
Resumen. DUARTE, MARGARITA	Pág. 16
Poster. DUARTE, MARGARITA	Pág. 17
Resumen. HERNANDEZ, KARLA	Pág. 18
Poster. HERNANDEZ, KARLA	Pág. 19
Resumen. MARQUEZ, AGOSTINA	Pág. 20
Poster. MARQUEZ, AGOSTINA	Pág. 21
Resumen. CARDOZO, FÁTIMA	Pág. 22
Poster. CARDOZO, FÁTIMA	Pág. 23
Resumen. CARDOZO, FÁTIMA	Pág. 24
Poster. CARDOZO, FÁTIMA	Pág. 25
<b>4.2. Zoonosis</b>	<b>Pág. 26</b>
Resumen. BAUTISTA GUTIERREZ, MEYLIN	Pág. 26
Poster. BAUTISTA GUTIERREZ, MEYLIN	Pág. 27
Resumen. SAMPAIO, LAIS	Pág. 28
Poster. SAMPAIO, LAIS	Pág. 29
Resumen. PUEBLA, PAOLA	Pág. 30
Poster. PUEBLA, PAOLA	Pág. 31
Resumen. RODRÍGUEZ, MARÍA FÁTIMA	Pág. 32
Poster. RODRÍGUEZ, MARÍA FÁTIMA	Pág. 33
<b>4.3. Virus Oncogénicos</b>	<b>Pág. 34</b>
Resumen. BASILETTI, JORGE	Pág. 34
Poster. BASILETTI, JORGE	Pág. 35
Resumen. BAEZ, MARÍA EMILIA	Pág. 36
Poster. BAEZ, MARÍA EMILIA	Pág. 37
Resumen. CABALLERO, SANDRA	Pág. 38
Poster. CABALLERO, SANDRA	Pág. 39

Resumen. ENCISO, VIRGINIA	Pág. 40
Poster. ENCISO, VIRGINIA	Pág. 41
Resumen. RIVEROS, JESSICA	Pág. 42
Poster. RIVEROS, JESSICA	Pág. 43
Resumen. SURRIABRE, PEDRO	Pág. 44
Poster. SURRIABRE, PEDRO	Pág. 45
Resumen. VALENZUELA, ADRIANA	Pág. 46
Poster. VALENZUELA, ADRIANA	Pág. 47
<b>4.4. SARS-CoV-2</b>	<b>Pág. 48</b>
Resumen. GARCÍA, LUIS ALEJANDRO	Pág. 48
Poster. GARCÍA, LUIS ALEJANDRO	Pág. 49
Resumen. IGLESIAS, NÉSTOR GABRIEL	Pág. 50
Poster. IGLESIAS, NÉSTOR GABRIEL	Pág. 51
<b>3.5. Otros</b>	<b>Pág. 52</b>
Resumen. ALFONSO, TANIA	Pág. 52
Poster. ALFONSO, TANIA	Pág. 53
Resumen. CABALLERO, OLIVER	Pág. 54
Poster. CABALLERO, OLIVER	Pág. 55
Resumen. GABAGLIO, SAMUEL	Pág. 56
Poster. GABAGLIO, SAMUEL	Pág. 57
Resumen. AGUILERA, JONATHAN	Pág. 58
Poster. AGUILERA, JONATHAN	Pág. 59
Resumen. MOREL, ROQUE	Pág. 60
Poster. MOREL, ROQUE	Pág. 61
Resumen. ORTIZ ROLÓN, ANALÍA	Pág. 62
Poster. ORTIZ ROLÓN, ANALÍA	Pág. 63
Resumen. VIANA DE SOUZA, ELLEN	Pág. 64
Poster. VIANA DE SOUZA, ELLEN	Pág. 65
<b>5. Trabajos premiados</b>	<b>Pág. 66</b>
<b>6. Lista de contactos: disertantes</b>	<b>Pág. 68</b>
<b>7. Lista de contactos: participantes en sesiones de discusión</b>	<b>Pág. 70</b>
<b>8. Anexos</b>	<b>Pág. 72</b>
<b>8.1. Galería de Fotos</b>	<b>Pág. 72</b>
Figura 1. Apertura del Workshop	Pág. 72
Figura 2. Sesión N°1	Pág. 72
Figura 3. Sesión N° 2	Pág. 73
Figura 4. Sesión N° 3	Pág. 73
Figura 5. Sesión N° 4	Pág. 74
Figura 6. Sesión N° 5	Pág. 74
Figura 7. Sesión N° 6	Pág. 75
Figura 8. Sesión N° 7	Pág. 75
Figura 9. Sesión N° 8	Pág. 76
Figura 10. Sesión N° 9	Pág. 76
Figura 11. Sesión N° 10	Pág. 77
Figura 12. Sesión N° 11	Pág. 77
Figura 13. Sesión N° 12	Pág. 78
Figura 14. Sesión N° 13	Pág. 78
Figura 15. Sesión N° 14	Pág. 79
Figura 16. Clausura del Workshop	Pág. 79

## PRESENTACIÓN DEL WORKSHOP

El Workshop “*Desafíos de infecciones virales con impacto en salud: un enfoque multidisciplinario*” fue organizado por primera vez en Paraguay por el Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS-UNA) en asociación con la *Sociedad Paraguaya de Microbiología* con financiación del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología-CONACYT.

El **objetivo** del evento fue capacitar a profesionales y estudiantes biomédicos en temas relacionados con las infecciones virales de importancia en salud pública, brindando información actualizada sobre la etiopatogenia, epidemiología, diagnóstico y prevención. Durante el workshop se presentaron actualizaciones sobre prevención, detección (incorporación de nuevas tecnologías), así como de estrategias para el control de virus con impacto en salud animal y humana.

**Los ejes temáticos desarrollados incluyeron; virus transmitidos por artrópodos-arbovirus, virus de animales (zoonosis), virus oncogénicos, SARS CoV-2 y virus ambientales**, que afectan grandemente al crecimiento económico y social a nivel regional y mundial, ya que causan elevadas tasas de incidencia y mortalidad en mujeres/hombres en edad fértil/laboral, así como en niños. Estos ejes temáticos fueron reconocidos de interés científico por el CONACYT.

El workshop incluyó **disertaciones** de 33 profesionales provenientes de 13 países referentes en los 5 ejes temáticos, seguidas de **sesiones de discusión** entre expertos nacionales e internacionales a fin de analizar la situación regional de las infecciones virales y las mejores estrategias de detección y prevención.

Se contó con un espacio para **presentación de trabajos**, el cual permitió el intercambio científico, así como la difusión de resultados y estudios en desarrollo, brindando la oportunidad de proyectar trabajos colaborativos de impacto en la región. Los 3 mejores trabajos científicos fueron premiados. Finalmente, los resúmenes de los trabajos científicos presentados serán publicados en la *Revista Memorias* del IICS, UNA.

Toda la información relacionada al Workshop, incluyendo las grabaciones de las disertaciones y sesiones de discusión, quedarán disponibles en la página web del evento (<http://workshopvirologia.com.py>)

## COMITÉS

### COMITÉ ORGANIZADOR

**Dr. Mario Martínez**

Director General, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), UNA.

**Dra. Laura Mendoza, MSc, PhD**

Coordinadora General del Workshop, Dpto. Salud Pública, IICS, UNA.

**Bioq.Clin. Alejandra Rojas, MSc**

Dpto. Producción, IICS, UNA.

**Bioq.Clin. Fátima Cardozo, MSc**

Dpto. Salud Pública, IICS, UNA.

**Bioq. Clin. José Pereira Brunelli**

Presidente de la Sociedad Paraguaya de Microbiología.

### COMITÉ CIENTÍFICO

**Prof. Dr. Esteban Ferro**

Investigador Emérito, Programa Nacional de Incentivo a los Investigadores, Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

**Prof. Dra. Elena Kasamatsu**

Investigadora y Asesora Científica del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, UNA.

**Prof. Dra. Antonieta Rojas de Arias**

Presidenta de la Sociedad Científica del Paraguay.

## PROGRAMA DEL EVENTO | ARBOVIROSIS SEPTIEMBRE 14

Horario	Tema	Disertante	Institución
09:00 a 09:30	Acto de apertura.	Palabras de las Autoridades Institucionales.	
09:30 a 09:50	Situación en Latinoamérica de los Arbovirus.	Dr. Luiz Tadeu Moraes Figueiredo	Centro de Investigación en Virología, F. de Medicina de Ribeirão Preto. U. de São Paulo, Brasil (USP).
09:50 a 10:10	Interacción de Flavivirus en un área endémica.	Dr. Mauricio Lacerda Nogueira	Dpto. de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, F. de Medicina de São Jose do Rio Preto, Brasil (FAMERP)
10:10 a 10:30	Alphavirus en Panamá, análisis de estudios transversales.	MSc Jean Paul Carrera	Dpto. de Virología, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá
10:30 a 10:50	Cada vez más cerca: métodos innovadores de detección viral cerca del punto de atención.	Dr. Jesse J. Waggoner	Dpto. de Medicina, División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, U. de Emory, EEUU
10:50 a 11:30	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 1</b>	Fátima Cardozo (IICS, UNA), Coordinadora de la Sesión, Mauricio Vázquez Pichardo (InDRE, México), Fabian Correa (InDRE, México).	
<b>RECESO</b>			
16:00 a 16:20	Reinterpretar el dogma central del dengue: reinfecciones homotípicas, casos graves y anticuerpos preexistentes.	Dr. Jesse J. Waggoner	Dpto. de Medicina, División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, U. de Emory, EEUU
16:20 a 16:40	Fitness epidemiológico y reemplazo de clados del virus del dengue.	Dr. Mauricio Lacerda Nogueira	Dpto. de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, F. de Medicina de São Jose do Rio Preto, Brasil (FAMERP)
16:40 a 17:00	Importancia de estudios de los mosquitos vectores.	Dr. Walter Almiron	Centro de Investigaciones Entomológicas de Córdoba (CIEC), U. de Córdoba, Argentina
17:00 a 17:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 2</b>	Alejandra Rojas (IICS, UNA) Coordinadora de Sesión, Guillermo Sequera (Dirección de Vigilancia, MSPyBS), Cynthia Vazquez (Laboratorio Central, MSPyBS), Luis Ferreira (SENEPA, MSPyBS)-	
<b>RECESO</b>			
18:00 a 18:20	Ecología Geográfica del Dengue (ZIKV, CHIKV) y Aedes aegypti en Ecuador	Dr. Juan Carlos Navarro	Investigación e Innovación, U. Internacional SEK, Quito, Ecuador
18:20 a 18:40	Innovación en la respuesta contra la transmisión de Arbovirosis en Colombia	Dra. Rocio Cárdenas	Instituto Departamental de Salud, Sede Norte de Santander, Colombia.
18:40 a 19:00	Proyecto de Monitoreo de resistencia a insecticidas en Brasil	Dr. Ademir Martins	Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodes Vetores, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil
19:00 a 19:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 3</b>	Nilsa González Brítez (IICS, UNA), Coordinadora de Sesión, Nidia Martínez (SENEPA, MSPyBS), María Ferreira (IICS, UNA), Heron Huerta (InDRE México).	

## PROGRAMA DEL EVENTO | ZONOSIS SEPTIEMBRE 15

Horario	Tema	Disertante	Institución
09:30 a 09:50	Manejo y forma de colecta de muestras a partir de animales salvajes y los cuidados en el almacenamiento de muestras en el Laboratorio.	Rodrigo A. Pires	Dpto. de Proteção e Bem-estar Animal - Secretaria do Verde, Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável de Campinas, DPBEA- SVDS, Brasil.
09:50 a 10:10	Murciélagos y la diversidad viral: revisión.	Dr. Michael E. Miller	Laboratorio de Virología, Instituto de Biología, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.
10:10 a 10:30	Caracterización molecular de muestras de murciélagos.	Dr. Paulo V. Marques Simas	Laboratorio de Patología Aviar, F. de Medicina Veterinaria, U. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
10:30 a 10:50	Virus de la rabia: Caracterización de aislados de murciélagos hematófagos y no hematófagos.	Dra. Helena B. de Carvalho Ruthner Batista	Centro de Control de Enfermedades, Instituto Pasteur, São Paulo, Brasil.
10:50 a 11:30	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 4</b>	Clarice Arns (UNICAMP, BRASIL), Coordinadora de Sesión, Gloria González (FACEN,UNA), Nidia Aréchiga (InDRE, México).	
<b>RECESO</b>			
16:00 a 16:20	Aplicación de herramientas de evolución molecular para estudiar la evolución y diversidad de virus emergentes y reemergentes.	Dr. Ricardo Durães-Carvalho	Instituto de Biología, U. Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.
16:20 a 16:40	Interacciones virus hospedero: respuesta inmune de los murciélagos contra los virus.	Dra. Ana Claudia Franco	Dpto. de Microbiología, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, U. Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS, Brasil)
16:40 a 17:00	Detección de coronavirus en murciélagos.	Dr. Adrian Diaz	Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", U. de Córdoba, Argentina.
17:00 a 17:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 5</b>	Clarice Arns (UNICAMP, BRASIL), Coordinadora de Sesión, Laura Mendoza (IICS, UNA), Magaly Martínez (IICS, UNA).	
<b>RECESO</b>			
18:00 a 18:20	Virología y modelos de distribución de especies en el análisis geográfico de la hantaviriosis en Uruguay.	Dr. David Romero Pacheco	Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales., F. de Ciencias, U. de la República, Montevideo, Uruguay.
18:20 a 18:40	Estudios sobre arbovirus en mosquitos y vertebrados del Uruguay.	Dra. Adriana Delfraro	Sección Virología, F. de Ciencias, U. de la República, Montevideo, Uruguay
18:40 a 19:00	Innovación en la respuesta contra la transmisión de Arbovirosis en Colombia	Dr. Luiz Tadeu Moraes Figueiredo	F. de Medicina de Ribeirão Preto. U. de São Paulo, Brasil.
19:00 a 19:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 6</b>	Laura Mendoza (IICS, UNA), Coordinadora de Sesión, Humberto Sánchez (Instituto de Investigación Biológica), Alejandra Rojas (IICS, UNA).	

## PROGRAMA DEL EVENTO | VIRUS ONCOGÉNICOS SEPTIEMBRE 16

Horario	Tema	Disertante	Institución
09:30 a 09:50	Epidemiología y prevención de las infecciones por VPH.	Dr. Rolando Herrero	Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas.
09:50 a 10:10	Vacunas contra VPH: ¿es suficiente una dosis?	Dr. Rolando Herrero	Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas.
10:10 a 10:30	Medición del impacto de la vacunación contra VPH en Argentina.	Dra. María Alejandra Picconi	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- ANLIS "Dr. Malbrán", BS.AS., Argentina.
10:30 a 11:10	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 7</b>	Armando Baena (IARC, OMS, Francia), Coordinador de Sesión, Verónica Villagra (Laboratorio Central, MSPyBS), Pamela Mongelós (IICS, UNA), Soraya Araya (Programa Ampliado de Inmunizaciones-PAI, MSPyBS).	
<b>RECESO</b>			
11:30 a 11:50	Biomarcadores en cáncer de cabeza y cuello asociado a VPH.	Dra. Sandra Perdomo	Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), OMS, Lyon, Francia.
11:50 a 12:10	Rol del virus papiloma humano en cáncer de cabeza y cuello: experiencia en Argentina.	Dra. Mariel Correa	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- ANLIS "Dr. Malbrán", BS. AS., Argentina.
12:10 a 12:50	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 8</b>	Alicia Pomata (PRONAC, INCAN, MSPyBS), Coordinadora de Sesión, Adriana Valenzuela (IICS, UNA), José Ortiz (HC, FCM, UNA), Laura Mendoza (IICS, UNA).	
<b>RECESO</b>			
16:00 a 16:20	Una revisión actualizada sobre los métodos de detección de VPH: importancia de la validación clínica.	Dra. María Alejandra Picconi	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- ANLIS "Dr. Malbrán", BS. AS., Argentina.
16:20 a 16:40	Implementación de tamizaje primario en el Salvador.	Dr. Mauricio Maza	Basic Health International, El Salvador.
16:40 a 17:00	Alternativas de triage para mujeres positivas por VPH en programas de tamizaje.	Dr. Rolando Herrero	Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas (ACIBCR), Costa Rica.
17:00 a 17:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 9</b>	Laura Mendoza (IICS, UNA), Coordinadora de Sesión, Ana Soilán (STGIYC), Marina Ortega (PNPCCUM, MSPyBS), María Isabel Rodríguez (IICS, UNA).	
<b>RECESO</b>			
18:00 a 18:20	Epidemiología de la infección anal con VPH y del cáncer anal	Dra. Ana Patricia Ortiz	Comprehensive Cancer Center, U. de Puerto Rico (CCCUPR), San Juan, Puerto Rico
18:20 a 18:40	Cernimiento, diagnóstico y tratamiento de lesiones anales de alto grado	Dr. Humberto Guiot	Dpto. de Microbiología & Zoología, U. of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico
18:40 a 19:20	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 10</b>	Adriana Valenzuela (IICS, UNA) Coordinadora de Sesión, Graciela Medina (IPS), Amalia Castro (IICS, UNA), Pamela Mongelós (IICS, UNA).	

## PROGRAMA DEL EVENTO | SARS-CoV-2 SEPTIEMBRE 17

Horario	Tema	Disertante	Institución
09:10 a 09:30	Desarrollo de vacunas COVID.	Dr. Arturo Reyes-Sandoval	Instituto Jenner, U. de Oxford, Reino Unido.
09:30 a 09:50	Experiencia del Salvador en el manejo de la pandemia de SARS CoV-2	Dr. Mauricio Maza	Basic Health International, El Salvador.
09:50 a 10:10	Aplicación de dPCR para cuantificación de SARS-CoV-2 y validación de controles positivos	Dr. Fernando Spilki	Medicina Veterinaria y Ciencias Biológicas, U. Feevale, Brasil.
10:10 a 10:30	COVIDAR: un reactivo serológico nacional como herramienta para el manejo de la pandemia.	Dra. Ma. Mora González Lopez Ledesma	Fundación Instituto Leloir , Buenos Aires, Argentina
10:30 a 11:10	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 11</b>	Chyntia Díaz (IICS, UNA) Coordinadora de Sesión, Stela Samaniego (SPI), Fátima Cardozo (IICS, UNA) Alejandra Rojas (IICS-UNA).	
<b>RECESO</b>			
16:00 a 16:20	Los anticuerpos neutralizantes y el tratamiento de COVID-19	Dr. Adrián Díaz	Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", U. de Córdoba, Argentina.
16:20 a 16:40	Desarrollo de un suero equino hiperinmune para tratamiento de COVID-19	Dr. Fernando A. Goldbaum	Investigador Superior CONICET, Director Científico Inmunova, Buenos Aires Argentina.
16:40 a 17:00	Manejo clínico y tratamiento de COVID-19	Dr. Jesse J. Waggoner	Dpto. de Medicina, División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, U. de Emory, EEUU.
17:00 a 17:40	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 12</b>	Patricia Langjahr (FCQ, UNA), Coordinadora de Sesión, Laura Mendoza (IICS, UNA), Angélica Jiménez de Samudio (HC, FCM, UNA), José Manuel Fusillo Ayala (Sociedad Paraguaya de Neumología).	
<b>RECESO</b>			
18:30 a 18:50	Dinámica temprana, dispersión y caracterización genómica del SARS CoV-2 en Panamá	Dr. Alexander Martínez	Dpto. de Genómica y Proteómica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá.
18:50 a 19:10	Monitoreo genómico para una rápida detección de patógenos virales emergentes y reemergentes	Dra. Marta Giovanetti	Laboratorio de Flavivirus, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.
19:10 a 19:50	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 13</b>	Pablo Sotelo (FCQ, UNA), Coordinador de Sesión, Claudia Wong (InDRE-México), Magaly Martínez (IICS, UNA), Chyntia Díaz (IICS, UNA), Eva Nara (IICS, UNA).	

## PROGRAMA DEL EVENTO | VIRUS AMBIENTALES SEPTIEMBRE 18

Horario	Tema	Disertante	Institución
09:30 a 09:45	Escenario de la contaminación viral del agua en el extremo Sur de Brasil.	Dr. Fernando Spilki	Medicina Veterinaria y Ciencias Biológicas, U. Feevale, Brasil.
09:45 a 10:00	Monitoreo ambiental de virus entéricos en aguas superficiales de la región central de Argentina: Propuesta de marcadores virales de contaminación fecal.	Dra. Gisela Masachessi	Laboratorio de Gastroenteritis Virales y Sarampión, Instituto de Virología Dr. J. M. Vanella, F. de Ciencias Médicas, U. Nacional de Córdoba, Argentina.
10:00 a 10:15	Diversidad de Enterovirus en aguas residuales del Uruguay y Argentina.	MSc Andrés Lizasoain	Laboratorio de Virología Molecular, Dpto. de Ciencias Biológicas, Regional Norte, CENUR Litoral Norte, U. de la República, Uruguay.
10:15 a 10:30	SARS-CoV-2 en aguas residuales: Herramienta de vigilancia epidemiológica masiva.	Dra. Viviana Mbayed	Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular (IBaViM), F. de Farmacia y Bioquímica, U. de Buenos Aires, Argentina
10:30 a 11:30	<b>SESIÓN DE DISCUSIÓN N° 14</b>	Viviana Re (Coordinadora de Sesión), María Eugenia Galeano (IICS, UNA), Pablo Sotelo (FCQ, UNA), Magaly Martinez (IICS, UNA).	
11:30 a 12:00	<b>Acto de clausura</b>	<b>Premiación de los mejores trabajos científicos.</b>	

## RESÚMENES Y POSTERS | ARBOVIROSIS

### **HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA LA SALUD: OPTIMIZACIÓN DE ENSAYOS SEROLÓGICOS PARA LA VIGILANCIA DE FLAVIVIRUS DE IMPORTANCIA REGIONAL**

**Scialfa, I(1); Lorch, MS(1); Spinsanti, LI (2); Morales, MA (3); Argüelles, MH (4); Gebhard, LG(1); Lozano, ME(1); Iglesias, NG y Goñi, SE(1)**

1. Laboratorio de Virus Emergentes (LVE), DtoCyT, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina.
2. Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología “Dr. Carlos Vanella” (InViV), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH), ANLIS
4. Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV), DtoCyT, Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina.

El diagnóstico para Flavivirus está fuertemente centrado en el empleo de ensayos serológicos, ya sea de forma directa (determinación de antígenos tempranos), o indirecta (determinación de respuesta inmune, IgM o IgG en suero o LCR de pacientes). Es así que, para poder llevar adelante la vigilancia epidemiológica de los mismos en diferentes hospedadores, se debería contar con herramientas de fácil empleo y versatilidad. De esta forma, a través de este trabajo se propone la expresión y purificación de las proteínas NS1 de los virus West Nile (WNV), Saint Louis (SLEV), Dengue (serotipo 1) (DENV-1), Zika (ZIKV) y Fiebre Amarilla (YFV) para ser empleados en un esquema de bloqueo de epítopes. Este tipo de ensayo permite llevar adelante el análisis de sueros de diferentes animales, pudiendo, además, analizar en forma simultánea estos sueros de interés con los diferentes antígenos. Una vez realizado el primer análisis, se podrán aplicar técnicas más específicas como Elis as de diagnóstico indirecto o microneutralización. De esta forma, se han logrado expresar exitosamente todas las proteínas indicadas previamente y además una variante que contiene epítopes relevantes identificados mediante herramientas bioinformáticas para la NS1 de SLEV. Inicialmente, se han podido establecer los parámetros para llevar adelante un esquema de Elisa de detección de IgG, centrándonos en este trabajo en las variantes NS1-HT<sub>SLEV</sub>, NS1-HT<sub>WNV</sub> y EPS-HT<sub>SLEV</sub>. De esta forma, fue posible observar una detección diferencial con los sueros empleados, destacando además una disminución en la sensibilidad cuando se usa la variante de epítopes, aunque no así con la especificidad. Es así que resulta interesante el análisis de las variantes proteicas que permitan dar lugar al aumento de la especificidad sin perder la sensibilidad.

Programa de Investigación: Virología Molecular Básica y Aplicada (ViMBA). Director: Dr. Daniel Ghiringhelli. Co-Director as: Dra. Graciela Almallo de Glikmann, Dra. Leticia Bentancor, Dra. Sandra Goñi. 1 de mayo de 2019 hasta 30 de abril de 2023. Resol. (R) N° 990/19.

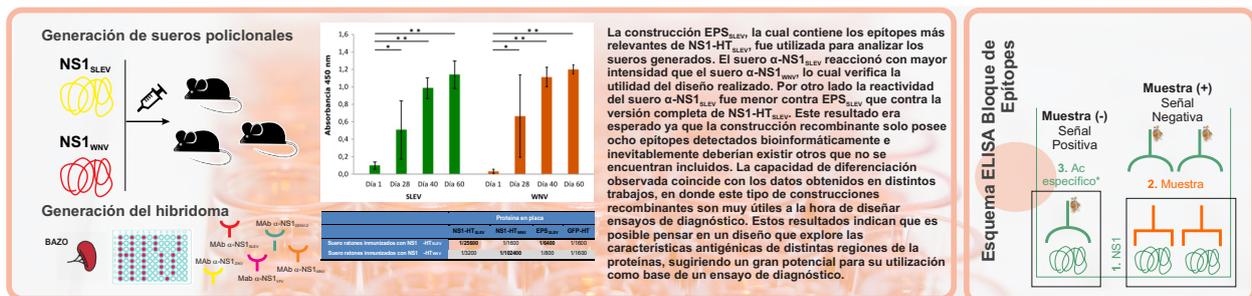
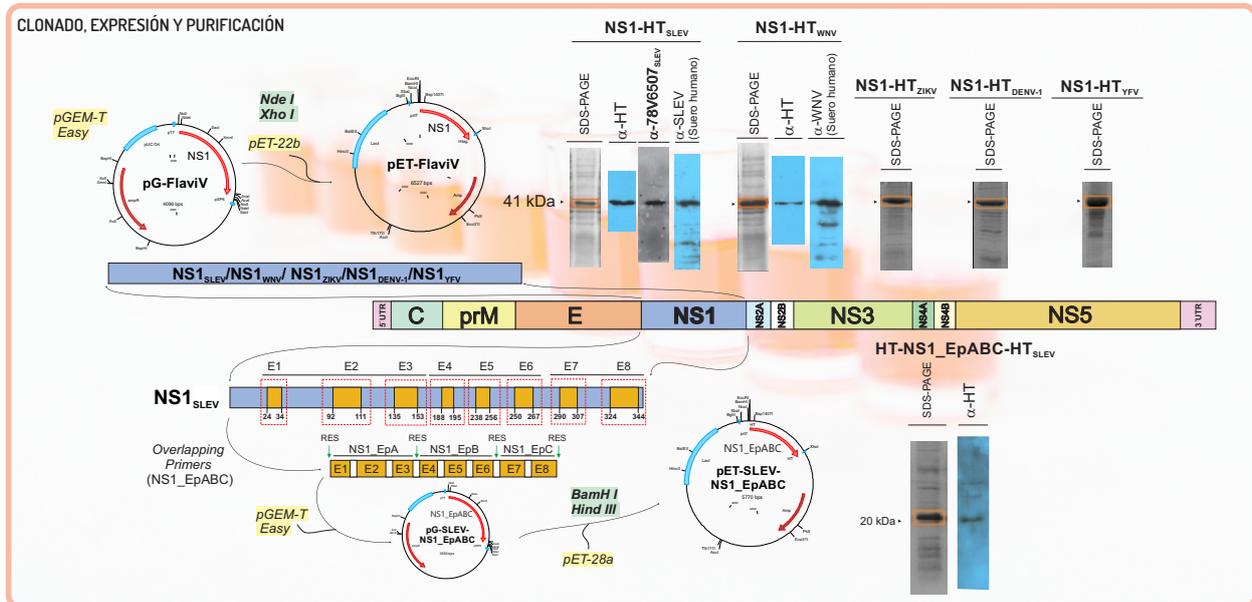
Herramientas moleculares para la salud: desarrollo de ensayos serológicos de diagnóstico para SLEV y WNV. Resoluciones R. N° 651/20 y N° 740/20. Proyectos de investigación orientados por la práctica profesional-Universidad Nacional de Quilmes. Marzo 2020-Diciembre 2021



## HERRAMIENTAS MOLECULARES PARA LA SALUD: OPTIMIZACIÓN DE ENSAYOS SEROLÓGICOS PARA LA VIGILANCIA DE FLAVIVIRUS DE IMPORTANCIA REGIONAL

Scialfa, I (1); Lorch, MS (1); Spinsanti, LI (2); Morales, MA (3); Argüelles, MH (4); Gebhard, LG (1); Lozano, ME (1); Iglesias, NG (1) y Goñi, SE (1)  
 1. Laboratorio de Virus Emergentes, LVE, UNQ, Argentina  
 2. Lab. de Arbovirus, InViv, UNC, Argentina  
 3. Instituto de Enfermedades Virales Humanas (INEVH), ANLIS Malbrán, Argentina  
 4. Lab. de Inmunología y Virología, UNQ, Argentina

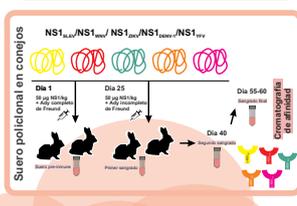
El diagnóstico para Flavivirus está fuertemente centrado en el empleo de ensayos serológicos, ya sea de forma directa (determinación de antígenos tempranos), o indirecta (determinación de respuesta inmune, IgM o IgG en suero o LCR de pacientes). Es así que para poder llevar adelante la vigilancia epidemiológica de los mismos en diferentes hospedadores, se debería contar con herramientas de fácil empleo y versatilidad. De esta forma, a través de este trabajo se propone la expresión y purificación de las proteínas NS1 de los virus West Nile (WNV), Saint Louis (SLEV), Dengue (serotipo 1) (DENV-1), Zika (ZIKV) y Fiebre Amarilla (YFV) para ser empleados en un esquema de bloqueo de epítopes.



Los ensayos serológicos realizados con estas proteínas se realizaron con el fin de iniciar la caracterización de su funcionalidad en el contexto de un método de detección de anticuerpos anti-NS1 de flavivirus. Pudieron detectarse resultados satisfactorios, aunque debido a que se trata de ensayos de caracterización y factibilidad necesarios, se requieren nuevas pruebas empleando paneles de sueros completamente caracterizados para dar lugar a los ensayos de validación.

Algunas características de los paneles de suero a utilizar deben ser: gran cantidad de muestras, contener muestras de distintos flavivirus y de distintas etapas de la infección, contar con muestras que hayan reaccionado con títulos fuertes y débiles en la prueba de neutralización para así determinar si esta característica se mantiene en los ELISAs desarrollados y poder estimar cual es el límite de detección. Por último se deberían analizar la especificidad frente a otras arbovirosis febriles como Chikungunya y Mayaro, ya que son enfermedades que circulan en el continente y se suele pedir un diagnóstico diferencial en el que es importante que no haya reacción cruzada.

Los resultados obtenidos respaldan la necesidad de continuar con los ensayos de validación para el formato de ELISA indirecto, pero también la posibilidad de utilizar estos antígenos en otros formatos de diagnóstico, entre los cuales se destaca el bloqueo de epítopes, que puede resultar en una herramienta clave empleada en el monitoreo y vigilancia de distintas arbovirosis. Inicialmente, la optimización puede realizarse a través del empleo de sueros policlonales realizados en conejos, mientras paralelamente se lleva adelante el desarrollo de anticuerpos monoclonales que le dan la especificidad deseada a este tipo de ensayos.



**¡Muchas gracias!**  
[iara.scialfa@alu.unq.edu.ar](mailto:iara.scialfa@alu.unq.edu.ar)  
[sandra.goni@unq.edu.ar](mailto:sandra.goni@unq.edu.ar)

## **CARACTERIZACIÓN DE CASOS FATALES DE DENGUE DURANTE LA EPIDEMIA DEL 2020 EN PARAGUAY**

**Cynthia Bernal<sup>1</sup>, Alejandra Rojas<sup>1</sup>, Jesse Waggoner<sup>2</sup>, Patricia Luraschi<sup>3</sup>, Marta Von-Horoch<sup>3</sup>, Sandra Cabral<sup>3</sup>, Oliver Caballero<sup>1</sup>, Ma. Eugenia Acosta<sup>1</sup>, Patricia Langjahr<sup>1</sup>, César Cantero<sup>1</sup>, Yvalena de Guillén<sup>1</sup>, Malvina Páez<sup>1</sup>, Laura Mendoza<sup>1</sup>, Milva Ibarrola<sup>4</sup>, María Cecilia Sánchez<sup>5</sup>, Fátima Cardozo<sup>1,5</sup>**

1. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay.
2. Universidad de Emory, División de enfermedades infecciosas, Escuela de Medicina, Atlanta, EE. UU.
3. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento de Epidemiología, Asunción, Paraguay.
4. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento Hematología, Asunción, Paraguay.
5. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Laboratorio de Urgencias, Hormonas y Marcadores TumORAles, Asunción, Paraguay.

A inicios del 2020 ocurrió una de las más grandes epidemias de dengue en Paraguay. Existen pocos estudios de cuadros graves de dengue en el país, para los cuales el diagnóstico y atención tempranos siguen siendo grandes desafíos. El objetivo del estudio fue caracterizar casos fatales de dengue del Hospital Central de IPS entre enero y marzo del 2020, para lo cual se realizó un estudio observacional descriptivo. Se analizaron 28 muestras de suero/plasma, historias clínicas y encuestas de pacientes con dengue con 5,533 días de iniciados los síntomas. 14/28 (50%) resultaron positivos para el virus del dengue (DENV) por rRT-PCR, 18/24 (75%) para antígeno NS1 de DENV, 9/28 (32%) para anticuerpos IgM anti-DENV y 26/28 (93%) para anticuerpos IgG anti-DENV. El serotipo detectado fue DENV-4 (12/28; 43%). La mediana de la edad fue de 64321 años y el 68% correspondió al sexo masculino. El 82% (23/28) portaba al menos una comorbilidad, siendo las más comunes hipertensión arterial (14/28; 50%) y diabetes mellitus (8/28; 29%). Todos reportaron fiebre al momento de la internación, otros síntomas registrados fueron mialgias, artralgias y dificultad respiratoria. El 57% (16/28) de los fallecimientos se observó dentro de los 7 días de enfermedad con shock hipovolémico, distributivo y/o séptico como principales causas. La gran mayoría de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad y resultados positivos para IgG anti-DENV. Los resultados obtenidos serán comparados con otros grupos de pacientes de dengue a fin de identificar marcadores de gravedad que brinden información para prevenir los casos fatales.

Financiamiento: El proyecto fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE.UU., IR21A1146443-01 (A.R., J.W.)

Este estudio se encuentra dentro del proyecto aprobado por el Comité y Científico del IICS, Código P27/2019.



# CARACTERIZACIÓN DE CASOS FATALES DE DENGUE DURANTE LA EPIDEMIA DEL 2020 EN PARAGUAY

Cynthia Bernal<sup>1</sup>, Alejandra Rojas<sup>1</sup>, Jesse Waggoner<sup>2</sup>, Patricia Luraschi<sup>3</sup>, Marta Von-Horoch<sup>3</sup>, Sandra Cabral<sup>3</sup>, Oliver Caballero<sup>1</sup>, Ma. Eugenia Acosta<sup>1</sup>, Patricia Langjahr<sup>1</sup>, César Cantero<sup>1</sup>, Yvalena de Guillén<sup>1</sup>, Malvina Páez<sup>1</sup>, Laura Mendoza<sup>1</sup>, Milva Ibarrola<sup>4</sup>, María Cecilia Sánchez<sup>5</sup>, Fátima Cardozo<sup>1,5</sup>.

1. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay
  2. Universidad de Emory, Escuela de Medicina, Departamento de Medicina, División de enfermedades infecciosas, Atlanta, EE. UU.
  3. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento de Epidemiología, Asunción, Paraguay.
  4. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento Hematología, Asunción, Paraguay.
  5. Hospital Central del Instituto de Previsión Social Laboratorio de Urgencias, Hormonas y Marcadores Tumorales, Asunción, Paraguay.
- Contacto: fati.cardozo@hotmail.com

## RESUMEN

A inicios del 2020 ocurrió una de las más grandes epidemias de dengue en Paraguay. Existen pocos estudios de cuadros graves de dengue en el país, para los cuales el diagnóstico y atención tempranos siguen siendo grandes desafíos. El objetivo del estudio fue caracterizar casos fatales de dengue del Hospital Central de IPS entre enero y marzo del 2020, para lo cual se realizó un estudio observacional descriptivo. Se analizaron 28 muestras de suero/plasma, historias clínicas y encuestas de pacientes con dengue con 5,5±3 días de iniciados los síntomas. 14/28 (50%) resultaron positivos para el virus del dengue (DENV) por rRT-PCR, 18/24 (75%) para antígeno NS1 de DENV, 9/28 (32%) para anticuerpos IgM anti-DENV y 26/28 (93%) para anticuerpos IgG anti-DENV. El serotipo detectado fue DENV-4 (12/28; 43%). La mediana de la edad fue de 64±21 años y el 68% correspondió al sexo masculino. El 82% (23/28) portaba al menos una comorbilidad, siendo las más comunes hipertensión arterial (14/28; 50%) y diabetes mellitus (8/28; 29%). Todos reportaron fiebre al momento de la internación, otros síntomas registrados fueron mialgias, artralgias y dificultad respiratoria. El 57% (16/28) de los fallecimientos se observó dentro de los 7 días de enfermedad con shock hipovolémico, distributivo y/o séptico como principales causas. La gran mayoría de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad y resultados positivos para IgG anti-DENV. Los resultados obtenidos serán comparados con otros grupos de pacientes de dengue a fin de identificar marcadores de gravedad que brinden información para prevenir los casos fatales.

## Introducción

A inicios del 2020 ocurrió una de las más grandes epidemias de dengue en Paraguay. Existen pocos estudios de cuadros graves de dengue en el país, para los cuales el diagnóstico y atención tempranos siguen siendo grandes desafíos. El objetivo del estudio fue caracterizar casos fatales de dengue del Hospital Central de IPS entre enero y marzo del 2020, para lo cual se realizó un estudio observacional descriptivo.

## Materiales y Métodos

- Diseño:** observacional descriptivo de corte transversal.
- Se analizaron 28 muestras de suero y plasma de pacientes con dengue con 5,5±3 días de iniciados los síntomas. Se recogieron datos de historias clínicas. Periodo enero – marzo 2020 en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

### Determinaciones:

Antígeno NS1 de DENV (NS1 DENV) y anticuerpos IgM: método inmunocromatográfico (*Standard Diagnostics*, Inc., Suwon, Sur Corea).

ELISA IgG anti-DENV (Vircell, Granada, España).

Se realizó la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con retrotranscripción previa (rRT-PCR) para la detección de DENV y posterior tipificación según protocolo descrito por Waggoner y cols. (1,2).

- Protocolo aprobado por el Comité de Ética del IICS, UNA.

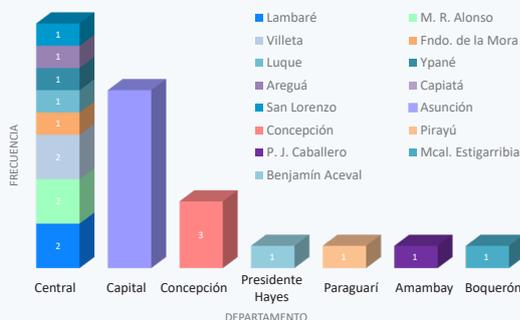


Figura 1: Procedencia de los pacientes. N=27, no se obtuvo datos de un individuo.

## Resultados

Los resultados obtenidos se observan en la tabla 1 y figura 1. El único serotipo detectado fue DENV-4 en 12 muestras de 1 a 6 días de iniciados los síntomas. El 57% (16/28) de los fallecimientos se observó dentro de los 7 días de enfermedad con shock hipovolémico, distributivo y/o séptico como principales causas.

Tabla 1: Resultados obtenidos

Pacientes		
Sexo, masculino	19/28	(68%)
Edad, mediana	64 ± 21	
<b>Historia clínica</b>		
Días de síntomas (mediana)	5,5 ± 3	
Duración de la enfermedad (días, mediana)	7 ± 2,5	
<b>Comorbilidades</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	14/28	50%
Diabetes mellitus	8/28	29%
Cardiopatía	6/28	21%
Enfermedad renal	3/28	11%
Hipotiroidismo	3/28	11%
Artrosis	2/28	7%
Ninguna	5/28	18%
<b>Síntomas al momento de la internación</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	28/28	100%
Mialgias	18/27	67%
Artralgias	15/27	56%
Dificultad para respirar	14/27	52%
Cefalea	11/27	41%
Náuseas	10/27	37%
Dolor abdominal	8/27	29%
Vómitos	8/27	30%
Dolor retroocular	7/27	26%
Diarrea	6/27	22%
Sangrado	4/27	15%
Alteración de conciencia	2/27	7%
Tos	1/27	4%
Dolor garganta	1/27	4%
Rash	1/27	4%
<b>Pruebas de dengue</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
rRT-PCR	14/28	50%
NS1 DENV	18/24	75%
IgM anti-DENV	9/28	32%
IgG anti-DENV(ELISA)	26/28	93%
<b>Resultados de laboratorio</b>		
Recuento de plaquetas/ $\mu$ l (promedio, desviación estándar)	87.732 (71.272)	
Trombocitopenia (<150.000 plaquetas/ $\mu$ l).	24	86%

## Conclusiones y Perspectivas

En esta cohorte se observó un mayor número de casos fatales masculinos, con comorbilidades, y anticuerpos IgG anti-DENV positivo, sugestivo de infecciones secundarias. No existe una tendencia definida respecto al sexo para desarrollar formas más graves de la enfermedad, aunque en estudios anteriores en Paraguay, la mayor parte de los casos graves se dio en mujeres (3,4). La presencia de comorbilidades es un factor de riesgo ampliamente reconocido para el desarrollo de cuadros fatales de dengue, en este trabajo la más frecuente fue la hipertensión arterial, que afecta a 46.8% de la población paraguaya (5). Los resultados obtenidos serán comparados con otros grupos de pacientes de dengue a fin de identificar marcadores de gravedad que brinden información para prevenir los casos fatales.

## Referencias

1. Waggoner, J. J. y cols. Single-reaction multiplex reverse transcription PCR for detection of zika, Chikungunya, and dengue viruses. *Emerging Infectious Diseases* 22, 1295–1297 (2016).
2. Waggoner, J. J. y cols. Single-Reaction, Multiplex, Real-Time RT-PCR for the Detection, Quantitation, and Serotyping of Dengue Viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7, 1–9 (2013).
3. Cynthia Vázquez. Características Viroológicas y Serológicas de Pacientes con Dengue Grave y Fallecidos por Dengue durante la Epidemia del Año 2011 en Paraguay. *Rev. Inst. Med. Trop* 7, (2012).
4. Fleitas Mendoza, E., Ortiz Ovelar, C., Ferreira Gaona, M. & Díaz Reissner, C. Caracterización epidemiológica del dengue en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos. Hospital Central "Dr. Emilio Cubas" del Instituto de Previsión Social, Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud* 13, 31–40 (2015).
5. Pereira, P. Análisis de la Situación de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles. (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social) 2014.

## Financiación

El proyecto fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE.UU., IR21AI146443-01 (A.R., J.W.).

## **CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LA ARTRITIS POST-CHIKUNGUNYA.**

**Duarte Margarita, Ojeda Aldo, Rojas Elias. Román Lourdes, Acosta Rodrigo, Sanabria Diego, Losanto Jhonatan, Laterza Ana, Colmán Nelly, Maidana Mirtha.**

1. Departamento de Reumatología, Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay

**Introducción:** la Fiebre por Chikungunya (FC) es una infección producida por un Togavirus, transmitida a los humanos por mosquitos *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*. La artritis y las tenosinovitis pueden presentarse en todas las etapas de la enfermedad, y se desconoce el porcentaje de casos que evoluciona a formas subagudas y crónicas. Los hallazgos ecográficos permiten detectar y graduar el derrame articular, la proliferación sinovial y el aumento de la vascularización con el power-Doppler en forma objetiva. El objetivo de este trabajo es describir las características ecográficas y el patrón de afectación articular y tendinoso en pacientes con FC en fase subaguda de la enfermedad. **Material y métodos:** Este es un estudio descriptivo de corte transversal de pacientes con diagnóstico confirmado de FC por la presencia de anticuerpos IgG y/o IgM positivos y con dolor articular o tendinoso atribuible al cuadro infeccioso, En todos los pacientes se describieron las características ecográficas de articulaciones y tendones de manos, pies, rodillas y tobillos, y los nervios medianos y tibiales posteriores. **Resultados:** el 77% de los pacientes presenta compromiso de rodillas, el 64% de las muñecas, 60% afectación del nervio mediano, y cerca de un tercio presenta compromiso tendinoso. **Conclusión:** este patrón de compromiso mayor a nivel articular que en tendones es diferente al descrito en otros trabajos similares, lo que podría explicarse por diferencias poblacionales o a características del virus en este brote.



## CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS DE LA ARTRITIS POST-CHIKUNGUNYA.

Duarte Margarita, Ojeda Aldo, Rojas Elias, Román Lourdes, Acosta Rodrigo, Sanabria Diego, Losanto Jhonatan, Laterza Ana, Colmán Nelly, Maidana Mirtha.  
Departamento de Reumatología, Hospital de Clínicas de la Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay

**Resumen:** la Fiebre por Chikungunya (FC) es una infección producida por un Togavirus, transmitida a los humanos por mosquitos *Aedes Aegypti* y *Aedes Albopictus*. La artritis y las tenosinovitis pueden presentarse en todas las etapas de la enfermedad, y se desconoce el porcentaje de casos que evoluciona a formas subagudas y crónicas.

**Introducción:** Los hallazgos ecográficos permiten detectar y graduar el derrame articular, la proliferación sinovial y el aumento de la vascularización con el power-Doppler en forma objetiva. El objetivo de este trabajo es describir las características ecográficas y el patrón de afectación articular y tendinoso en pacientes con FC en fase subaguda de la enfermedad.

**Material y métodos:** estudio descriptivo de corte transversal de pacientes con diagnóstico confirmado de FC por la presencia de anticuerpos IgG y/o IgM positivos y con dolor articular o tendinoso atribuible al cuadro infeccioso. Se utilizó un ecógrafo de marca ESAOTE con transductores de 3 a 10 y de 10 a 22 megahertz, modos 2D/ M en tiempo real y Power Doppler, y los pacientes fueron evaluados entre las semanas 2 y 20 posteriores al cuadro agudo. En todos los pacientes se describieron las características ecográficas de articulaciones y tendones de manos, pies, rodillas y tobillos, y los nervios medianos y tibiales posteriores.

**Resultados:** fueron incluidos 75 pacientes, 64(85%) mujeres y 11 (15%) varones, con edades entre 22 y 83 años, media 49 y mediana 48 años. Se observó compromiso de articulaciones del carpo en 64% de los pacientes, de alguna metacarpofalángica en 40%, 23% de metatarsofalángicas, 77% en una o ambas rodillas, 25% en tobillos, tendón del cuádriceps 21%, tendón rotuliano 10%, tendones de las manos 12%, engrosamiento del nervio mediano uni o bilateral en 60% de los pacientes.

**Conclusión:** en nuestra población de pacientes, el compromiso más frecuente de la FC subaguda fue a nivel articular, en rodillas y carpos principalmente. El compromiso de nervios periféricos afectó a más de la mitad de los pacientes. La afectación de tendones fue menos frecuente que en estudios similares.

**Financiación:** CONACYT Proyecto PINV15-345

## ANÁLISIS *IN SILICO* DE POLIMORFISMOS EN LA PROTEASA NS3 DE DENV Y ZIKV EN COLOMBIA

Karla Vanesa Hernández Sánchez <sup>1</sup>, Anamaría Sierra Chuquín <sup>1</sup>, Karina Alejandra Salvatierra<sup>2</sup>, Miguel Parra Ávila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de ciencias biológicas, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (UNaM) Posadas, Misiones, Argentina. [karinasalvatierra@fceqyn.unam.edu.ar](mailto:karinasalvatierra@fceqyn.unam.edu.ar)

El virus de la hepatitis C (VHC), virus del zika (ZIKV) y el virus del dengue (DENV) están clasificados dentro de la familia *Faviviridae* y presentan un genoma monocatenario de RNA(+) similar. A pesar de los esfuerzos en investigación, aún no existen vacunas o tratamientos antivirales efectivos para ZIKV y DENV. La proteasa NS3 se ha convertido en un objetivo potencial debido a su función esencial en la replicación viral. Por lo tanto, antivirales de acción directa utilizados en el tratamiento de la infección crónica por VHC dirigidos a NS3 (Boceprevir, Telaprevir, Asunaprevir, Danoprevir y Narlaprevir) han mostrado resultados *in silico* prometedores para el tratamiento de DENV y ZIKV. Sin embargo, algunos cambios estructurales importantes pueden generar variaciones en la afinidad de unión entre el antiviral y NS3. Por lo tanto, en este estudio se utilizaron herramientas bioinformáticas para la selección, modelamiento y dinámica molecular de la proteína NS3 de DENV y ZIKV con polimorfismos, obtenidas de aislamientos colombianos. De las secuencias disponibles se hallaron dos con un mismo polimorfismo cerca del sitio catalítico de la proteína (H51, D75 y S135), el cual corresponde a un cambio de Valina a Isoleucina en la posición 126 (V126I). Se espera que con los resultados obtenidos se puedan realizar acoplamientos y dinámicas moleculares a futuro para determinar si el polimorfismo hallado genera variaciones en la afinidad de interacción de los antivirales con la proteína NS3. Si este polimorfismo genera disminución en la interacción, se podrían realizar modificaciones *in silico* de los antivirales.

## ANÁLISIS *IN SILICO* DE POLIMORFISMOS EN LA PROTEASA NS3 DE DENV EN COLOMBIA

Karla Vanessa Hernández Sánchez<sup>1</sup>, Anamaría Sierra Chuquín<sup>1</sup>, Karina Alejandra Salvatierra<sup>2</sup>, Miguel Parra Ávila,<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Facultad de ciencias biológicas, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

<sup>2</sup> Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (UNaM) Posadas, Misiones, Argentina. karinasalvatierra@fceqyn.unam.edu.ar

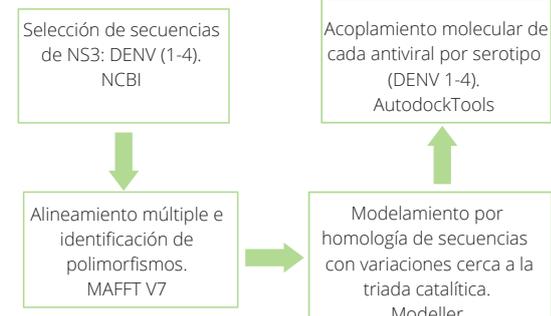
### Resumen

El virus de la hepatitis C (VHC) y el virus del dengue (DENV) están clasificados dentro de la familia *Faviviridae* y presentan un genoma monocatenario de RNA(+) similar. A pesar de los esfuerzos en investigación, aún no existen vacunas o tratamientos antivirales efectivos DENV. La proteasa NS3 se ha convertido en un objetivo potencial debido a su función esencial en la replicación viral. Por lo tanto, antivirales de acción directa utilizados en el tratamiento de la infección crónica por VHC dirigidos a NS3 (Boceprevir, Telaprevir y Faldaprevir) han mostrado resultados *in silico* prometedores para el tratamiento de DENV. Sin embargo, algunos cambios estructurales importantes pueden generar variaciones en la afinidad de unión entre el antiviral y la proteína NS3. Por lo tanto, en este estudio se utilizaron herramientas bioinformáticas para la selección, modelamiento y dinámica molecular de la proteína NS3 de DENV con polimorfismos, obtenidas de aislamientos colombianos. De las secuencias disponibles se hallaron dos con un mismo polimorfismo cerca del sitio catalítico de la proteína (H51, D75 y S135), el cual corresponde a un cambio de Valina a Isoleucina en la posición 126 (V126I). Se espera que con los resultados obtenidos se puedan realizar acoplamientos y dinámicas moleculares a futuro para determinar si el polimorfismo hallado genera variaciones en la afinidad de interacción de los antivirales con la proteína NS3. Si este polimorfismo genera disminución en la interacción, se podrían realizar modificaciones *in silico* de los antivirales.

### Introducción

El virus de la hepatitis C (VHC) y el virus del dengue (DENV) presentan una distribución mundial, están clasificados dentro de la familia *Faviviridae* y presentan una estructura genómica similar. La proteína NS3 se ha considerado un objetivo potencial debido a su esencial función en la replicación viral. Por ello, el uso de antivirales aprobados para el tratamiento contra HCV con acción en NS3 se ha convertido en un enfoque tentativo para el tratamiento de estos arbovirus. Adicionalmente, pueden existir variaciones estructurales en la proteína NS3 que causen diferencias en la interacción de los antivirales con la proteína.

### Materiales y métodos



### Resultados

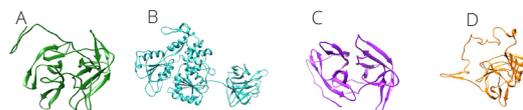


Figura 1. Modelo NS3. (A) DENV1. (B) DENV2. (C) DENV3. (D) DENV4.



Figura 2. Modelo NS3 DENV3 (V126I).

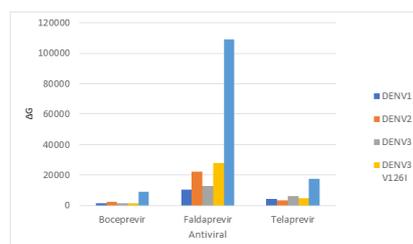


Figura 3. Resultado valores de acoplamiento molecular.

### Discusión

A futuro se realizarán dinámicas y acoplamientos moleculares con el fin de establecer si el polimorfismo V126I presente en NS3 causa variaciones en la afinidad de interacción con los antivirales. Adicionalmente, si este polimorfismo genera una disminución en la interacción, se podrían realizar modificaciones *in silico* de los antivirales, con la finalidad de mejorar la afinidad de interacción.

### Referencias

- [1] Li et al. (2019). Antiviral effects of simeprevir on multiple viruses. *Antiviral Research*, 172, 104607.  
 [2] García, Padilla & Castaño. (2017). Inhibitors compounds of the flavivirus replication process. *Virology journal*, 14(1), 95.  
 [3] Sheikh et al. (2020). A Comparative *In Silico* Study of Dengue NS3 Protease Inhibitors From Published Literature. Available at SSRN 3541408.

## **ESTUDIO *IN SILICO* DE LA INTERACCIÓN DE COMPUESTOS POLIFENÓLICOS CON EL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO COMO ESTRATEGIA ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS ZIKA**

**Agostina B. Marquez, Constanza A. Russo, Agustina Alaimo, Cybele C. García**

1. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales,
2. Universidad de Buenos Aires. IQUIBICEN-CONICET, Buenos Aires, Argentina

La infección por el virus Zika (ZIKV) se ha asociado con malformaciones congénitas y anomalías neurológicas y oculares graves. Actualmente, no existen vacunas o antivirales específicos disponibles para tratar estas infecciones, por lo que el manejo y control dependen principalmente de medidas preventivas. Recientemente, hemos caracterizado un factor de la célula hospedadora como un blanco promisorio, el receptor de hidrocarburos de arilo (AHR). AHR es un factor de transcripción dependiente de ligando, activado por una amplia variedad de compuestos químicos, como 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-dioxina (TCDD). Hemos demostrado que su inhibición reduce la replicación del virus Zika. En este trabajo, hemos propuesto dos compuestos fitoquímicos, Resveratrol y Baicaleína, como posibles ligandos de este receptor. Existe evidencia de que estos compuestos bioactivos exhiben un efecto inhibitorio sobre la replicación viral del ZIKV y poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas. Dado que el AHR no se encuentra cristalizado con alta resolución, hemos generado su estructura tridimensional por la técnica de modelado por homología y proponemos un modo de unión de estos compuestos fitoquímicos en el sitio de unión del ligando mediante docking molecular. Usamos Phyre<sup>2</sup> para realizar el modelado por homología y Autodock Vina para el docking molecular. Finalmente, evaluamos las afinidades de unión y comparamos la energía de ambos compuestos. En conclusión, los resultados mostraron que el Resveratrol y la Baicaleína pueden unirse a AHR con una afinidad similar al ligando conocido, TCDD y proponemos que es a través de esta interacción que se estaría inhibiendo la replicación viral.

# ESTUDIO *IN SILICO* DE LA INTERACCIÓN DE COMPUESTOS POLIFENÓLICOS CON EL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO (AHR) COMO ESTRATEGIA ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS ZIKA



Agostina B. Marquez, Constanza A. Russo, Agustina Alaimo, Cybele C. García  
agostinabmarquez@gmail.com  
Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires.  
IQUIBICEN-CONICET, Buenos Aires, Argentina



## Resumen

La infección por el virus Zika (ZIKV) se ha asociado con malformaciones congénitas y anomalías neurológicas y oculares graves. Actualmente, no existen vacunas o antivirales específicos disponibles para tratar estas infecciones, por lo que el manejo y control dependen principalmente de medidas preventivas. Recientemente, hemos caracterizado un factor de la célula hospedadora como un blanco promisorio, el receptor de hidrocarburos de arilo (AHR). AHR es un factor de transcripción dependiente de ligando, activado por una amplia variedad de compuestos químicos, como 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-dioxina (TCDD). Hemos demostrado que su inhibición reduce la replicación del virus Zika. En este trabajo, hemos propuesto dos compuestos fitoquímicos, Resveratrol y Baicaleína, como posibles ligandos de este receptor. Existe evidencia de que estos compuestos bioactivos exhiben un efecto inhibidor sobre la replicación viral del ZIKV y poseen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas. Dado que el AHR no se encuentra cristalizado con alta resolución, hemos generado su estructura tridimensional por la técnica de modelado por homología y proponemos un modo de unión de estos compuestos fitoquímicos en el sitio de unión del ligando mediante docking molecular. Usamos Phyre<sup>2</sup> para realizar el modelado por homología y Autodock Vina para el docking molecular. Finalmente, evaluamos las afinidades de unión y comparamos la energía de ambos compuestos. En conclusión, los resultados muestran que el Resveratrol y la Baicaleína pueden unirse a AHR con una afinidad similar al ligando conocido, TCDD y proponemos que es a través de esta interacción que se estaría inhibiendo la replicación viral.

## Introducción

### Virus Zika

El virus Zika es un miembro de la familia Flaviviridae, género Flavivirus, y se transmite a los humanos por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Es un virus envuelto con una cápside icosaédrica y un genoma ARN monocatenario de polaridad positiva.



### Receptor de hidrocarburos de arilo (AHR)

AHR es un receptor intracelular y factor de transcripción activado por ligando que regula la expresión génica. Esta proteína es activada por una variedad de compuestos endógenos y exógenos como 2,3,7,8-tetraclorodibenzo-p-dioxina (TCDD). AHR regula el metabolismo de enzimas, tiene un rol en la regulación del sistema inmune, en la diferenciación celular y el mantenimiento de células madre. Recientemente, hemos caracterizado a AHR como un factor promisorio para la replicación de ZIKV<sup>11</sup>.



### Compuestos polifenólicos

Los compuestos polifenólicos son un grupo de sustancias químicas encontrados en las plantas que se caracterizan por tener más de un grupo fenol en su molécula.<sup>12</sup>

- Resveratrol** (3, 5, 4'-trihidroxitrans-estilbeno) es un polifenol no flavonoido. Este compuesto ha sido estudiado ampliamente en la mejora de infecciones virales, inhibición de la replicación viral, síntesis de proteínas, expresión génica y síntesis de ácidos nucleicos.
- Baicaleína** (5,6,7-trihidroxi-2-fenilcromen-4-ona) es un compuesto flavonoido, originalmente aislado de las raíces de *Scutellaria baicalensis* y *Scutellaria lateriflora*. Este compuesto posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antiapoptóticas.



## Objetivos

- Generar, validar y visualizar la estructura tridimensional de AHR.
- Determinar las interacciones entre Resveratrol, Baicaleína y TCDD con AHR usando docking molecular.

## Materiales y métodos

### Modelado por homología

El modelo estructural de AHR fue generado por Phyre<sup>2</sup> (4). Quince estructuras proteicas determinadas por difracción de rayos X y resonancia magnética nuclear (RMN) fueron utilizadas por este servidor (PDB: 4ZP4, 5SY5, 4F3L, 5SY7, 4ZPR, 4ZP4, 3GD1, 4DJ2, 3GEC, 3RTY, 1WA9, 4MAX, 5N1W, 5NU8, 2KDK). La calidad del modelo tridimensional de AHR fue evaluado por PROCHECK<sup>13</sup> y Phyre<sup>2</sup>. El bolsillo del receptor fue detectado por Pocket2. La calidad del dominio PAS-B fue determinada por Swiss model<sup>14</sup> y Verif3D. Para la visualización de AHR + PAS-B se utilizaron los programas UCSF Chimera (5) y VMD 1.9.3 (Visual Molecular Dynamics).

### Proceso

Se realizó el análisis de secuencia de AHR en la base de datos Protein. Se realizó la búsqueda de homólogos y alineamiento múltiple de secuencias utilizando PSI-BLAST y CLUSTALW, respectivamente.

Se seleccionaron y visualizaron los residuos de aminoácidos de 280 a 397 de AHR (dominio PAS-B) utilizando VMD 1.9.3.

Se utilizó AutoDockTools-1.5.6 para preparar el ligando y el receptor. La caja fue definida en el dominio PAS-B con dimensiones definidas y detallando los valores de las coordenadas x, y, z. Utilizamos Autodock Vina para el docking molecular.

Las poses adoptadas por los tres compuestos en el sitio de unión de AHR fueron visualizadas utilizando PyMOL (Pymol, Molecular Graphics System, Version 2.0 Schrödinger, LLC) y las interacciones proteína-ligando se determinaron por el software LigPlot+ v2.1. Los complejos receptor-ligando se visualizaron con UCSF Chimera y VMD.

Se seleccionaron y visualizaron los residuos de aminoácidos de 280 a 397 de AHR (dominio PAS-B) utilizando VMD 1.9.3.

Se utilizó AutoDockTools-1.5.6 para preparar el ligando y el receptor. La caja fue definida en el dominio PAS-B con dimensiones definidas y detallando los valores de las coordenadas x, y, z. Utilizamos Autodock Vina para el docking molecular.

### Docking molecular

Las estructuras tridimensionales de los ligandos (TCDD, Resveratrol y Baicaleína) se obtuvieron de la base de datos PubChem.

Se seleccionaron y visualizaron los residuos de aminoácidos de 280 a 397 de AHR (dominio PAS-B) utilizando VMD 1.9.3.

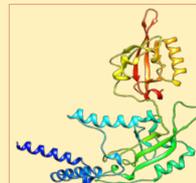
Se utilizó AutoDockTools-1.5.6 para preparar el ligando y el receptor. La caja fue definida en el dominio PAS-B con dimensiones definidas y detallando los valores de las coordenadas x, y, z. Utilizamos Autodock Vina para el docking molecular.

Las poses adoptadas por los tres compuestos en el sitio de unión de AHR fueron visualizadas utilizando PyMOL (Pymol, Molecular Graphics System, Version 2.0 Schrödinger, LLC) y las interacciones proteína-ligando se determinaron por el software LigPlot+ v2.1. Los complejos receptor-ligando se visualizaron con UCSF Chimera y VMD.

## Resultados

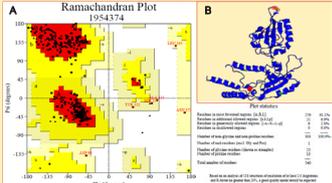
### Modelado por homología

Figura 1. Modelo tridimensional de AHR. 317 residuos (37% de la secuencia) han sido modelados con un 100% de confianza por la secuencia templado de mayor puntaje (PDB: 4ZP4); 375 residuos (44%) pudieron modelarse con una confianza mayor al 90% usando múltiples templates.

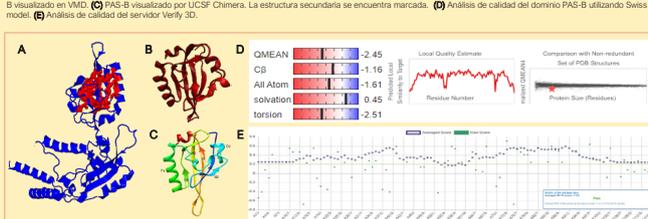


### Figura 2. Análisis de calidad del modelo de AHR

A) Análisis por el servidor Procheck. Gráfico de Ramachandran y análisis estadístico. B) Análisis de Ramachandran obtenido por Phyre. Algunos residuos del modelo pueden encontrarse en regiones favorables (azul), permitidas (verde) o no permitidas (rojo). Esta coloración indica residuos que pueden tener problemas con los ángulos phi/psi del esqueleto.



### Figura 3. (A) Detección del bolsillo de AHR. El bolsillo más grande fue detectado por el programa pocket2 y se visualiza de color rojo. (B) Diagrama de cinta del dominio PAS-B visualizado en VMD. (C) PAS-B visualizado por UCSF Chimera. La estructura secundaria se encuentra marcada. (D) Análisis de calidad del dominio PAS-B utilizando Swiss model. (E) Análisis de calidad del servidor Verif3D.



### Docking molecular

#### Figura 4. Estructura tridimensional de los ligandos

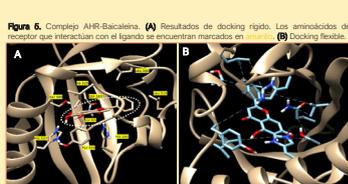
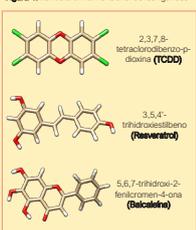
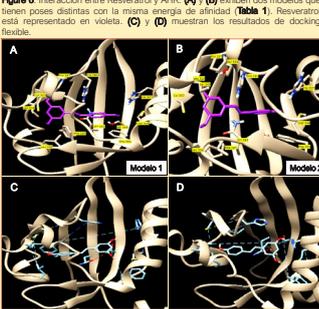


Tabla 1. Energía de afinidad de los complejos receptor - ligando

	TCDD	Baicaleína	Resveratrol
Afinidad (cal/mol)			
Docking Rígido:	-8,3	Docking Rígido: -9,1	Docking Rígido: -7,5
Docking Flexible (modelos 1 y 2):	-10	Docking Flexible: -9,8	Docking Flexible: -9,4

#### Figura 6. Interacción entre Resveratrol y AHR. (A) y (B) exhiben dos modelos que tienen poses distintas con la misma energía de afinidad (Tabla 1). Resveratrol está representado en violeta. (C) y (D) muestran los resultados de docking flexible.



#### Figura 7. Complejo de AHR y TCDD. En (A) y (B) se representan los resultados de docking rígido. Los aminoácidos del receptor que interactúan con el ligando se encuentran en amarillo. (C) y (D) exhiben docking flexible. Los dos modelos tienen la misma energía de afinidad, como se muestra en la Tabla 1.

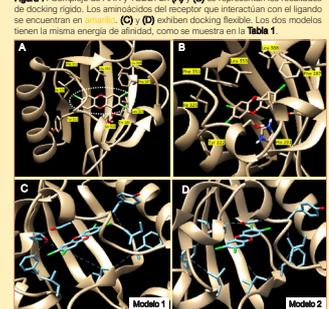
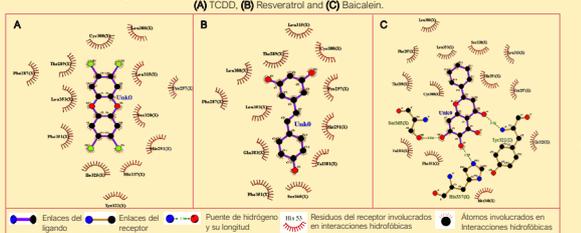
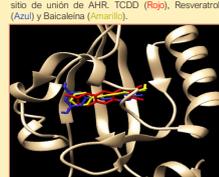


Figure 8. Diagramas que muestran la interacción entre el receptor y los ligandos. (A) TCDD, (B) Resveratrol and (C) Baicalein.



#### Figura 9. Superposición de los tres ligandos en el sitio de unión de AHR. TCDD (rojo), Resveratrol (Azul) y Baicaleína (amarillo).



## Conclusión

- De acuerdo al análisis de calidad realizado, el modelo se encuentra dentro de los niveles permitidos, obteniéndose de esta manera una validación correcta para la estructura propuesta.
- Los compuestos polifenólicos, Resveratrol y Baicaleína, se unen al sitio de unión del ligando de AHR que Resveratrol.
- Baicaleína mostró una mayor energía de afinidad hacia el AHR que Resveratrol.
- Basándonos en los resultados obtenidos, en el futuro realizaremos ensayos experimentales *in vitro* para analizar el efecto de estos fitoquímicos sobre AHR.

## Referencias

- Giovannoni, et al. Schatzmann Person\*, Garcia\*, Quintana\*. *Nat. Neurosci.* (2020).
- García et al. Alaimo, Damonte. *Front. in Microbiology (Microbiol.)* (2020).
- Abbas et al. *Adv. Virol.* 2015.
- Kelley et al. *Nat. Protocols.* (2015).
- Laskowski et al. *J. of App. Cryst.* (1993)
- Benkert et al. *Bioinformatics* (2011).
- Petersen EF, Goddard TD, Huang CC, Couch GS, Greenblatt DM, Meng EC, Ferrin TE. *J. Comput. Chem.* (2004).

## **DETECCIÓN DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA FLAVIVIRUS EN AVES DE DIFERENTES HABITATS DE PARAGUAY (2016-2018)**

**Cardozo Fátima<sup>1</sup>, Bernal Cynthia<sup>1</sup>, Rojas Alejandra<sup>1</sup>, Díaz Luis Adrián<sup>2</sup>, Spinsanti Lorena<sup>2</sup>, Páez Malvina<sup>1</sup>, Guillén Yvalena<sup>1</sup>, Lesternuis Arne<sup>3</sup>, Yanosky Alberto<sup>3</sup>, Contigiani Marta<sup>2</sup>, Mendoza Laura<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup>Instituto de Virología, "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

<sup>3</sup>Guyra Paraguay, Asunción, Paraguay

Saint Louis encephalitis virus (SLEV), West Nile virus (WNV) e Ilheus virus (ILHV) son flavivirus mantenidos por redes de transmisión enzoótica (mosquitos/aves). Se detectaron en América del Sur, pero en Paraguay no existen datos sobre la actividad enzoótica de ellos. Este estudio buscó determinar la actividad de SLEV, WNV e ILHV en aves capturadas entre 2016-2018 en hábitats de Paraguay (rural: Itacurubí de la Cordillera, periurbano: San Lorenzo, Bosque Atlántico: Reserva San Rafael). Se analizaron 222 sueros de aves para la detección de anticuerpos para SLEV, WNV y ILHV mediante la prueba de neutralización por reducción de placas. Se detectaron cuatro muestras positivas (con respuestas serológicas homotípicas): un SLEV (Zorzal colorado, zona rural, título: 1:20), un WNV (Batará rayado, sitio periurbano, título: 1:80) y dos ILHV (una Yerutí común del Bosque Atlántico y un Tordo renegrado de sitio periurbano con títulos 1:20). Estas aves son especies residentes indicando una posible actividad enzoótica autóctona de estos flavivirus. Las bajas seroprevalencias detectadas podrían ser el resultado del efecto de dilución de la actividad viral debido a la diversidad de aves y mosquitos. Estudios previos reportaron infección por SLEV y WNV en Zorzal colorado, Tordo renegrado y Yerutí común en América del Sur, pero no hay reportes de infección por WNV en Batará rayado. El ILHV se ha detectado en el noreste argentino y en áreas urbanas y forestales de Brasil, por ello este virus podría ser endémico en la región. Los hallazgos aportan nueva información sobre la actividad enzoótica de los flavivirus en Paraguay.

**Apoyo financiero:** Este proyecto fue financiado por el CONACYT a través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia e Investigación – FEI del FONACIDE (14- INV-152).



## DETECCIÓN DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES CONTRA FLAVIVIRUS EN AVES DE DIFERENTES HABITATS DE PARAGUAY (2016-2018)

Fátima Cardozo<sup>1</sup> (fati.cardozo@hotmail.com), Cynthia Bernal<sup>1</sup>, Alejandra Rojas<sup>1</sup>, Luis Adrián Díaz<sup>2</sup>, Lorena Spinsanti<sup>2</sup>, Malvina Páez<sup>1</sup>, Yvalena Guillén<sup>1</sup>, Arne Lesterhuis<sup>3</sup>, Alberto Yanosky<sup>3</sup>, Marta Contigiani<sup>2</sup>, Laura Mendoza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup> Instituto de Virología, "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

<sup>3</sup> Guyra Paraguay, Asunción, Paraguay

### RESUMEN

Saint Louis encephalitis virus (SLEV), West Nile virus (WNV) e Ilheus virus (ILHV) son flavivirus mantenidos por redes de transmisión enzoótica (mosquitos/aves). Se detectaron en América del Sur, pero en Paraguay no existen datos sobre la actividad enzoótica de ellos. Este estudio buscó determinar la actividad de SLEV, WNV e ILHV en aves capturadas entre 2016-2018 en hábitats de Paraguay (rural: Itacurubí de la Cordillera, periurbano: San Lorenzo, Bosque Atlántico: Reserva San Rafael). Se analizaron 222 sueros de aves para la detección de anticuerpos para SLEV, WNV y ILHV mediante la prueba de neutralización por reducción de placas. Se detectaron cuatro muestras positivas (con respuestas serológicas homótipas): un SLEV (Zorzal colorado, zona rural, título: 1:20), un WNV (Batará rayado, sitio periurbano, título: 1:80) y dos ILHV (una Yerufí común del Bosque Atlántico y un Tordo renegrido de sitio periurbano con títulos 1:20). Estas aves son especies residentes indicando una posible actividad enzoótica autóctona de estos flavivirus. Las bajas seroprevalencias detectadas podrían ser el resultado del efecto de dilución de la actividad viral debido a la diversidad de aves y mosquitos. Estudios previos reportaron infección por SLEV y WNV en Zorzal colorado, Tordo renegrido y Yerufí común en América del Sur, pero no hay reportes de infección por WNV en Batará rayado. El ILHV se ha detectado en el noreste argentino y en áreas urbanas y forestales de Brasil, por ello este virus podría ser endémico en la región. Los hallazgos aportan nueva información sobre la actividad enzoótica de los flavivirus en Paraguay.

### INTRODUCCIÓN

El género *Flavivirus* comprende 53 virus diferentes. Los mismos son arbovirus, por lo que para mantener un ciclo de transmisión requiere tres factores esenciales: el virus, el artrópodo (vector), y los vertebrados (reservorios). Las aves constituyen reservorios naturales del SLEV, WNV e ILHV. Paraguay constituye un sitio que reúne las condiciones apropiadas para permitir la circulación de estos flavivirus que han sido detectados en Brasil y Argentina, ya que en el país han sido observadas especies de aves y mosquitos que podrían actuar como reservorios y vectores de estas virosis.

### OBJETIVO

Determinar la actividad de SLEV, WNV y ILHV en aves silvestres libres colectadas entre el 2016 - 2018 en diferentes hábitats de Paraguay.

### MATERIALES Y MÉTODOS



- Las aves fueron capturadas con redes de niebla (4 por sitio) al amanecer y al anochecer
- Las muestras de sangre fueron obtenidas por venopunción yugular de acuerdo al peso del ave (aves con menos de 10 gramos no fueron muestreadas)
- La captura de aves fue autorizada por la Secretaría Nacional del Medio Ambiente (SEAM)



Se realizó el tamizaje de un total de 222 aves de diferentes hábitats de Paraguay (rural: Itacurubí de la Cordillera; periurbana: San Lorenzo y Bosque Atlántico: Parque Nacional San Rafael) por la Prueba de neutralización por reducción de placas contra SLEV, WNV e ILHV.

### FINANCIACIÓN

Este Proyecto es financiado por el CONACYT a través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo de Excelencia e Investigación - FEEI of FONACIDE

### RESULTADOS



4 muestras positivas, todas con respuestas serológicas homótipas

SLEV positivo (n=1)	WNV positivo (n=1)	ILHV positivo (n=2)
Zorzal colorado	Batará rayado	Paloma blanca, Bosque Atlántico durante la primavera
Área rural durante el invierno	Sitio periurbano durante el otoño	Tordo renegrido, sitio periurbano durante el otoño
título 1:20	título 1:80	títulos 1:20

### DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

Las cuatro aves positivas para flavivirus son especies residentes, lo cual podría indicar la posible actividad enzoótica autóctona de los virus analizados. Por otro, lado se observaron bajas seroprevalencias, una explicación a esto podría ser a que existe una gran diversidad de especies de aves (hospederas) y de mosquitos (vectores) generando un efecto de dilución de la actividad viral. Existen reportes anteriores de infección por SLEV y WNV en Zorzal colorado, Tordo renegrido y Paloma blanca en América del Sur, sin embargo, el WNV no ha sido detectado previamente en Batará rayado. El ILHV se ha detectado en el noreste Argentino y en áreas urbanas y forestales de Brasil (estado de Sao Paulo), lo cual es un indicador de que este virus podría endémico en la región. Estos resultados aportan nuevos datos sobre la actividad enzoótica de SLEV, WNV e ILHV en Paraguay y servirán de base para estudios futuros.



## DETECCIÓN MOLECULAR DE FLAVIVIRUS EN MOSQUITOS DE PARAGUAY (2016-2018) -RESULTADOS PRELIMINARES

**Cardozo Fátima<sup>1</sup>, Rojas Alejandra<sup>1</sup>, Bernal Cynthia<sup>1</sup>, Ferreira Luis<sup>2</sup>, Díaz Luis Adrián<sup>3</sup>, Páez Malvina<sup>1</sup>, Guillén Yvalena<sup>1</sup>, Martínez Nidia<sup>2</sup>, Contigiani Marta<sup>3</sup>, Mendoza Laura<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup>Servicio Nacional de Erradicación al Paludismo (SENEPA), Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

<sup>3</sup>Instituto de Virología, "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

Los Flavivirus constituyen un problema de salud pública y son transmitidos por artrópodos, principalmente mosquitos. En Paraguay los virus dengue, de la fiebre amarilla y el Zika fueron detectados en infecciones humanas, pero los estudios de flavivirus en mosquitos son escasos. Por ello, el objetivo del presente estudio fue detectar flavivirus en mosquitos colectados en zonas urbanas (San Lorenzo) y rurales (Reserva San Rafael, Itacurubi de la Cordillera y San José de los Arroyos) de Paraguay entre los años 2016-2018, por RT-PCR anidada genérica. Fueron colectados 2569 mosquitos, de 22 especies, siendo las especies más frecuentes *Culex quinquefasciatus* con 46,75% (1201/2569) y *Ochlerotatus scapularis* 19,77% (508/2569). En las colectas realizadas en áreas rurales fueron colectadas un mayor número y variedad de especies (2070 mosquitos, 20 especies) al comparar con las colectas urbanas (499 mosquitos, 11 especies). Para el análisis molecular se prepararon *pooles* de 1 a 35 mosquitos agrupados por especie, sitio, entre otros. Fueron analizados 201 *pooles* de mosquitos, de los cuales 45,3% (91/201) fueron positivos para Flavivirus, en su mayoría correspondientes a mosquitos de especie *Culex quinquefasciatus*, seguido de *Aedes aegypti*. Hasta el momento, 20 *pooles* positivos fueron secuenciados identificándose flavivirus de insectos (ISFV), detectándose principalmente *Culex Flavivirus*, *cell fusing agents Flavivirus* y *Kamiti river virus*. Estos resultados sugieren una amplia circulación de los ISFV en simultáneo con otros Flavivirus de importancia médica. La implicancia de los ISFV en la transmisión de arbovirus debe ser estudiada.

**Apoyo financiero:** Este proyecto fue financiado por el CONACYT a través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia e Investigación – FEEI del FONACIDE (14- INV-152).



## DETECCIÓN MOLECULAR DE FLAVIVIRUS EN MOSQUITOS DE PARAGUAY (2016-2018) – RESULTADOS PRELIMINARES

Cardozo Fátima (fati.cardozo@hotmail.com)<sup>1</sup>, Rojas Alejandra<sup>1</sup>, Bernal Cynthia<sup>1</sup>, Ferreira Luis<sup>2</sup>, Díaz Luis Adrián<sup>3</sup>, Páez Malvina<sup>1</sup>, Guillén Yvalena<sup>1</sup>, Martínez Nidia<sup>2</sup>, Contigiani Marta<sup>3</sup>, Mendoza Laura<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay

<sup>2</sup> Servicio Nacional de Erradicación al Paludismo (SENEPA), Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Asunción, Paraguay

<sup>3</sup> Instituto de Virología, "Dr. J.M. Vanella", Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

### RESUMEN

Los Flavivirus constituyen un problema de salud pública y son transmitidos por artrópodos, principalmente mosquitos. En Paraguay los virus dengue, de la fiebre amarilla y el Zika fueron detectados en infecciones humanas, pero los estudios de flavivirus en mosquitos son escasos. Por ello, el objetivo del presente estudio fue detectar flavivirus en mosquitos colectados en zonas urbanas (San Lorenzo) y rurales (Reserva San Rafael, Itacurubi de la Cordillera y San José de los Arroyos) de Paraguay entre los años 2016-2018, por RT-PCR anidada genérica. Fueron colectados 2569 mosquitos, de 22 especies, siendo las especies más frecuentes *Culex quinquefasciatus* con 46,75% (1201/2569) y *Ochlerotatus scapularis* 19,77% (508/2569). En las colectas realizadas en áreas rurales fueron colectadas un mayor número y variedad de especies (2070 mosquitos, 20 especies) al comparar con las colectas urbanas (499 mosquitos, 11 especies). Para el análisis molecular se prepararon pooles de 1 a 35 mosquitos agrupados por especie, sitio, entre otros. Fueron analizados 201 pooles de mosquitos, de los cuales 45,3% (91/201) fueron positivos para Flavivirus, en su mayoría correspondientes a mosquitos de especie *Culex quinquefasciatus*, seguido de *Aedes aegypti*. Hasta el momento, 20 pooles positivos fueron secuenciados identificándose flavivirus de insectos (ISFV), detectándose principalmente *Culex Flavivirus*, *cell fusing agents Flavivirus* y *Kamiti river virus*. Estos resultados sugieren una amplia circulación de los ISFV en simultáneo con otros Flavivirus de importancia médica. La implicancia de los ISFV en la transmisión de arbovirus debe ser estudiada.

### INTRODUCCIÓN

El género *Flavivirus* comprende 53 virus diferentes. Los mismos son arbovirus, por lo que para mantener un ciclo de transmisión requieren de un artrópodo (vector), los principales vectores constituyen los mosquitos. Paraguay posee una gran diversidad de especies de mosquitos (90 especies aproximadamente, según datos proveídos por el SENEPA), los que podrían actuar como vectores de estas virusis.

### OBJETIVO

Detectar flavivirus en mosquitos colectados en zonas urbanas y rurales de Paraguay entre los años 2016-2018

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### Captura de mosquitos

- En zonas urbanas y rurales, en las 4 estaciones del año
- A través de trampas CDC y BG Sentinel, colocadas overnight (18 a 9 horas)
- Mínimo 2 noches de captura por sitio y por zona



#### Clasificación y Preparación de pooles

- Clasificados taxonómicamente, agrupándose en pooles de 1 a 35 mosquitos por especie, sitio, fecha de colecta y estado alimentario
- Los pooles fueron homogeneizados diluidos en medio esencial mínimo (MEM), 10% con suero fetal bovino (SFB), 1% con antibiótico y 1% con antimicótico. Los homogeneizados fueron centrifugados para su descontaminación.



#### Procesamiento de pooles

- Control interno: Actina-1 (Stanley y col., 2010)
- Los pooles fueron sometidos a RT-anidada genérica para Flavivirus según Sanchez Seco y col., 2005
- En los pooles de *Aedes aegypti* se realizó además la detección de los virus del dengue (DENV), Zika (ZIKV) y Chikungunya (CHIKV) según Waggoner y col., 2016
- Selección de pooles positivos para Flavivirus para secuenciación

### RESULTADOS



2569 mosquitos colectados, 22 especies

Especies más frecuentes:  
*Culex quinquefasciatus* (46,75%),  
*Ochlerotatus scapularis* (19,77%) y  
*Coquillettidia sp.* (8,2%)



- Colectas rurales (2070 mosquitos, 20 especies)
- Colectas urbanas (499 mosquitos, 11 especies)

En las colectas realizadas en áreas rurales fueron colectadas un mayor número y variedad de especies.

Fueron estudiados 201 pooles de mosquitos, de los cuales 91 (45,3%) pooles fueron positivos para el género *Flavivirus* (Tabla 1)

Tabla 1: Frecuencia de muestras positivas para Flavivirus por especie (N=91)

Especie	Frecuencia	%
<i>Culex quinquefasciatus</i>	65	71,43
<i>Aedes aegypti</i>	17	18,68
<i>Culex melanocomium</i>	5	5,49
<i>Ochlerotatus scapularis</i>	2	2,20
<i>Ochlerotatus sp.</i>	1	1,10
<i>Coquillettidia sp.</i>	1	1,10
Total	91	100,00

Todos los pooles de la especie *Aedes aegypti* fueron negativos para DENV, ZIKV y CHIKV.

Fueron seleccionados 20 positivos para Flavivirus para su secuenciación en los cuales se detectó principalmente *Culex Flavivirus* (CxFV), *cell fusing agents Flavivirus* y *Kamiti river virus*. Los mismos constituyen flavivirus de insectos (ISFV).

### DISCUSIÓN/CONCLUSIÓN

En los pooles de mosquitos estudiados el 45,3% de las muestras fueron positivas para Flavivirus, identificándose flavivirus de insectos (ISFV) en las muestras secuenciadas. Estos resultados sugieren una amplia circulación de los ISFV. La implicancia de los ISFV en la transmisión de arbovirus debe ser estudiada.

Debido a los reportes de alta prevalencia CxFV en mosquitos de especie *Culex*, es necesario que los pooles de mosquitos positivos para Flavivirus de especie *Culex* sean sometidos a la detección previa de CxFV.

Estos resultados son preliminares, como **Perspectiva** a corto plazo del trabajo se encuentra la detección de CxFV (en proceso de implementación de la técnica), *Alfavirus* (ya implementada recientemente) y la detección específica de otros Flavivirus de importancia médica (en proceso de implementación) aún no analizados.

### FINANCIACIÓN

Este Proyecto es financiado por el CONACYT a través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo de Excelencia e Investigación - FEEI of FONACIDE

## RESÚMENES Y POSTERS | ZONOSIS

### **BROTE SIMULTÁNEO DE GASTROENTERITIS AGUDA CAUSADA POR UN ATÍPICO ROTAVIRUS EQUINE-LIKE G3P[8] Y EL EMERGENTE NOROVIRUS GII.4 SYDNEY [P16] EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN RIO DE JANEIRO, BRASIL, 2019**

**Meylin Bautista Gutierrez<sup>1</sup>, Mirza Rocha de Figueiredo<sup>2</sup>, Marize Pereira Miagostovich<sup>1</sup>, Tulio Machado Fumian<sup>1</sup>**

1. Laboratório de Virologia Comparada e Ambiental, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (LVC/Fiocruz), Rio de Janeiro RJ, Brasil
2. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), Rio de Janeiro RJ, Brasil

Email: meylin.gutierrez@ioc.fiocruz.br

Rotavirus (RVA) y norovirus son considerados los mayores agentes etiológicos de gastroenteritis aguda (AGE) en infantes. Aunque la vacuna de Rotarix® ha reducido significativamente la mortalidad asociada a las infecciones por RVA. Recientemente norovirus ha sido ampliamente detectado y considerado la principal causa de brotes gastroentéricos en entornos cerrados. Diferentes mecanismos genéticos como mutaciones, *reassortment* y recombinación están involucradas en la generación de variabilidad y evolución genética. El objetivo de este estudio fue caracterizar molecularmente RVA y norovirus involucrados en un brote simultáneo de AGE informado en un hospital pediátrico en el Sureste de Brasil. Fueron colectadas muestras de heces de ocho niños <5 años y un profesional de salud, estas se sometieron para análisis RT-qPCR basado en TaqMan™ seguido de la caracterización molecular y análisis filogenético. Detectamos RVA en el 44,4% (4/9) y norovirus en el 55,5% (5/9) circulando con elevadas cargas virales, que van desde  $3,5 \times 10^7$  a  $6,1 \times 10^7$  y  $3,2 \times 10^2$  a  $3,2 \times 10^9$  GC / g de heces, respectivamente. Seguidamente secuenciamos genes de VP4 y VP7 de RVA y fueron caracterizados como cepas de equine-like G3P[8]. Además, al analizar el genoma de norovirus ORF1-2, fueron identificadas cepas recombinantes emergentes GII.4 Sydney [P16]. Los hallazgos resaltan la importancia de monitorear, caracterizar y diagnosticar brotes de AGE para dificultar la diseminación viral de genotipos zoonóticos y emergentes que podrían estar asociados a casos más graves de gastroenteritis y serían capaces de propagarse en hospitales, pudiendo afectar gravemente a niños susceptibles, admitidos por enfermedades subyacentes.

**Palabras claves:** Brote de gastroenteritis aguda; hospital; rotavirus; norovirus; cepas atípicas y emergentes

**Financiamiento:** FIOCRUZ, Fundação Carlos Chagas Filho - Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (grant n. 202.796/2019 - Jovem Cientista do Nosso Estado, TMF) y Instituto Oswaldo Cruz PAEF-2. Apoyo adicional CGLab.



# BROTE SIMULTÁNEO DE GASTROENTERITIS AGUDA CAUSADA POR UN ATÍPICO ROTAVIRUS EQUINE-LIKE G3P[8] Y EL EMERGENTE NOROVIRUS GII.4 SYDNEY [P16] EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN RIO DE JANEIRO, BRASIL, 2019



Meylin Bautista Gutierrez<sup>1\*</sup>, Mirza Rocha de Figueiredo<sup>2</sup>, Marize Pereira Miagostovich<sup>1</sup>, Tulio Machado Fumian<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Virologia Comparada e Ambiental, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (LVC/Fiocruz RJ, Brasil)

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz, RJ Brasil)

\*meylin.gutierrez@ioc.fiocruz.br

## 1. Introducción

**Rotavirus (RVA) y norovirus** Los principales agentes etiológicos de gastroenteritis aguda (AGE), responsables de brotes AGE, causando muerte de niños <5 años y adultos en todo el mundo (Lopman et al., 2016; GBDO, 2016).

Infecciones nosocomiales por AGE viral pueden afectar gravemente a niños internados, debido a su condición vulnerable (Valentini et al., 2017).

**Vacunas** La OMS recomienda el uso de vacunas. Rotarix® y RotaTeq® han demostrado la reducción de la mortalidad asociada con infecciones por RVA en 101 países (WHO et al., 2018).

**Genotipos atípicos y emergentes**  
**Equine - like G3P[8]** Transmisión interespecie (zoonótica) y evento de reassortment entre genotipos de RVA humano - animal  
**GII.4 Sydney[P16]** Genotipo pandémico emergente asociado a numerosos brotes AGE

**Mecanismos genéticos virales** Mutaciones puntuales (*genetic drift*), reassortment (*genetic shift*), recombinación (Simmonds et al., 2008).



Casos de gastroenteritis aguda viral

## 2. Objetivo

Investigar la caracterización molecular de RVA y norovirus involucrados en un brote de AGE reportado en un hospital pediátrico en Rio de Janeiro, Brasil en mayo del 2019.



Figura 1. a) Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), Rio de Janeiro RJ, Brasil. b) Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz - laboratório de Virologia Comparada e Ambiental (LVC/Fiocruz, RJ, Brasil)

## 3. Metodología

Muestras fecales obtenidas de los pacientes con AGE. El brote afectó a veintidós niños, siete miembros del staff médico y dos madres acompañantes. De los casos, se obtuvieron 9 muestras de heces (ocho de niños internados y un enfermero de UCI)

Las muestras fueron procesadas en los Laboratorios de Virología Comparativa y Ambiental del Instituto Oswaldo Cruz (IOC) – Fiocruz BR.

### PREPARO DE MUESTRAS



Figura 2. Suspensión fecales 10% w/v em tampón Tris Ca+ pH=7.2

### EXTRACCIÓN DE DNA



Figura 3. QIAamp® Viral RNA Mini Kit y sistema automático QIAcube 4 (QIAGEN, CA, USA)

### DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN



Figura 4. SuperScript® III Platinum™ One-Step RT-PCR Kit (ThermoFisher, USA) y Applied Biosystems® 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystems, USA) RNA y norovirus - segmento conservado de genoma NS3P3 y superposición ORF1/2

### CHARACTERIZACIÓN MOLECULAR



Figura 5. One-Step multiplex kit (Qiagen, USA) RVA, VP7 y VP4 con primers conservados y específicos (Sims et al., 2015). Norovirus: ORF1 / ORF2 con primers Mon 431 (23) and G2KR (24) (S77 5g) (Sims et al., 2012; Rojas et al., 2020).

### PURIFICACIÓN



Figura 6. EndoSPin column kit (ThermoFisher Scientific, USA) Amplificadores purificados

### SECUENCIAMIENTO SINGLES



Figura 7. BigDye Terminator® 3.1 Cycle Sequencing Kit (ABI Prism BigDye Terminator CA, USA)

### CRIMATOGRÁFIA



Figura 8. Geneious® Prime version 11.0.2 (Biomatters (NZ, Auckland, New Zealand)) Análisis de cromatogramas de las secuencias ensambladas

### ANÁLISIS FENOTÍPICO



Figura 9. MEGA X v. 10.1.7 Análisis Fenotípico

## 4. Resultados

### Descripción del brote

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de niños hospitalizados involucrados en brote de diarrea en un hospital de atención pediátrica en Rio de Janeiro, Brasil, 2019

Pacientes ID	Edad	Género	Diagnóstico social de hospitalización	Día de hospitalización	Comunidad	Clínica de inicio	Vacuna	RVA detectado	Virus detectado
20162	10m	Femenino	Diabetes broncopulmonar	1 Julio, 2018	3, Mayo	6, Mayo	No	No	Rotavirus
20171	1y	Masculino	Fibrosis quística	4 Mayo, 2019	12, Mayo	13, Mayo	1 dosis	No	Rotavirus
20172	5m	Masculino	Cardiopatía congénita	15 Febrero, 2019	9, Mayo	13, Mayo	No	No	Rotavirus
20158	1y	Femenino	Síndrome de Down	27 Abril, 2019	9, Mayo	13, Mayo	No	No	Norovirus
20178	3m	Masculino	Chilungemia	9 Mayo, 2019	10, Mayo	13, Mayo	No	No	Norovirus
20157	1y	Masculino	Bronchodisplasia	1 Mayo, 2019	5, Mayo	9, Mayo	1 dosis	No	Norovirus
20160	1y	Masculino	Respiratorio agudo	8 Mayo, 2019	9, Mayo	9, Mayo	1 dosis	No	Norovirus
20174	1y	Femenino	Infección urinaria	29 Abril, 2019	8, Mayo	9, Mayo	No	No	Norovirus

Tabla 2. Carga viral y genotipificación de los pacientes involucrados en un brote de RVA y norovirus asociado a gastroenteritis en la unidad de cuidados intensivos en hospital pediátrico en Rio de Janeiro, Brasil, 2019.

Pacientes ID	Unidad Hospitalaria*	Cx valores	Carga viral (SC <sub>50</sub> /g)	Genotipos de RVA y norovirus
20162	EP-UCI	21.2	1.3 x 10 <sup>7</sup>	G3P[8]
20171	EP	18.9	6.1 x 10 <sup>7</sup>	G3P[8]
20172	EP-UCI	20	3.0 x 10 <sup>7</sup>	G3P[8]
20177	EP	16.1	4.0 x 10 <sup>7</sup>	G3P[8]
20168	EP	17	2.2 x 10 <sup>7</sup>	GII-4P[16]
20174	EP	16.4	3.3 x 10 <sup>7</sup>	GII-4P[16]
20167	EP	17	3.2 x 10 <sup>7</sup>	GII-4P[16]
20170	EP	17	3.2 x 10 <sup>7</sup>	GII-4P[16]
20174	EP	15	8.4 x 10 <sup>7</sup>	GII-4P[16]

\* Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), enfermería pediátrica (EP)

† Carga del genoma por gramo (SC<sub>50</sub>/g) de heces

### Caracterización Molecular

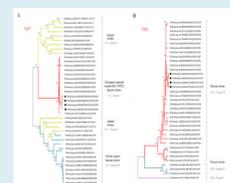


Figura 10. Análisis filogenéticos basados en secuencias de nucleótidos VP7 (A) y VP4 (B) de cepas circulantes de rotavirus brasileños. Las cepas obtenidas están marcadas en círculos negros. Las cepas de referencia se descargaron del GenBank y todas las cepas se etiquetaron como: número de acceso, nombre de la cepa, país, número de acceso, año y genotipo. Los árboles filogenéticos se construyeron con el software MEGA X (1.000 réplicas) basado en el modelo de 2 parámetros de Kimura. Los valores de bootstrap superiores al 70% nodos de ramas.

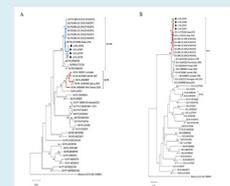


Figura 11. Árboles filogenéticos basados en las regiones de polimerasa (A) y cápside (B) del norovirus GII. Las cepas obtenidas de norovirus GII (n = 4) están marcadas con diamantes negros. Las cepas de referencia se descargaron de GenBank y todas las cepas se marcaron con su genotipo seguido del número de acceso. Los árboles filogenéticos de máxima similitud con el software MEGA X (1.000 repeticiones) basadas en el modelo de 2 parámetros de Kimura. Los valores de bootstrap superiores al 70% nodos de ramas.

## 5. Conclusiones

Describimos por primera vez en Brasil un brote de AGE causado simultáneamente por un atípico RVA equino-like G3P [8] y un emergente norovirus GII.4 Sydney [P16] en un hospital pediátrico en Rio de Janeiro, Brasil, 2019. Estas cepas zoonóticas y emergentes podrían estar asociados a casos más graves de AGE. Es probable que los virus hayan sido introducidos en el hospital por una fuente externa. Afortunadamente, se implementaron rápidamente medidas de prevención y control. Vigilancia, caracterización molecular y diagnóstico continuo de virus deben reforzarse constantemente, para detectar de manera temprana brotes virales e iniciar rápidamente los protocolos de control a fin de prevenir la propagación de la enfermedad dentro de hospitales, pudiendo afectar gravemente a niños susceptibles, internados por enfermedades subyacentes.

### Agradecimientos:

FIOCRUZ, Fundação Carlos Chagas Filho - Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (grant n. 202.796/2019 - Jovem Cientista do Nosso Estado, TMF), Instituto Oswaldo Cruz (IOC) PAEF-2, Bolsa IOC y Apoyo adicional CGLab.



## **POTENCIAL ZONÓTICO DE CEPAS DE ROTAVÍRUS EN CAPIBARAS (*Hydrochoerus hydrochaeris*)**

**Lais Sampaio de Azevedo<sup>1</sup>, Ellen Viana Souza<sup>1</sup>, Yasmin França Viana Pires de Souza<sup>1</sup>,  
Roberta Salzone Medeiros<sup>1</sup>, Adriana Luchs<sup>1</sup>**

1. Laboratorio de Enfermedades Entéricas, Centro de Virología, Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, Brazil

El Rotavirus (RV) está entre los agentes etiológicos más importantes de la enfermedad diarreica severa en seres humanos y animales en todo el mundo. Los reordenamientos entre cepas de RV de diferentes especies pueden resultar en modificaciones genéticas importantes y tener implicaciones futuras para los programas de vacunación. Por tanto, la vigilancia de los genotipos de RV en diferentes especies animales es fundamental para la evaluación continua del impacto de la vacunación. El capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) es el roedor más grande del mundo y en el estado de São Paulo, Brasil, las poblaciones de capibaras han aumentado significativamente. El papel de los capibaras en la transmisión de infecciones zoonóticas virales no se comprende bien, incluido los RV. Este proyecto tiene como objetivo comprender el papel epidemiológico de los capibaras como reservorios de RV que infectan a los humanos. Se analizaron 271 muestras fecales de capibaras recolectados entre 2018 y 2020 del Parque Ecológico Tiête. La determinación de los RV se realizó por medio de inmunoensayo enzimático comercial y electroforesis del ácido ribonucleico (ARN) en geles de poliacrilamida con nitrato de plata. No se detectó ninguna cepa de RV. La falta de datos genéticos sobre el genoma del RV que circula en animales dificulta los estudios zoonóticos, especialmente en Brasil. La vigilancia simultánea de RV en animales y humanas es vital para comprender la ecología, epidemiología y evolución de estos virus. Se recolectarán más muestras de heces de capibaras de diferentes parques del estado de São Paulo para continuar la investigación.

**Fuente de financiación:** Programa de Postgrado en Ciencias, Coordinador de Control de Enfermedades, Ministerio de Salud-PPG-CCD-SES/SP.



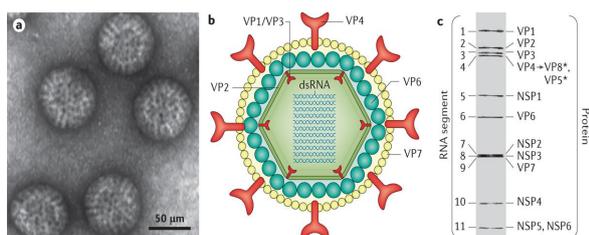
## POTENCIAL ZONÓTICO DE CEPAS DE ROTAVÍRUS EN CAPIBARAS (*Hydrochoerus hydrochaeris*)

Lais Sampaio de Azevedo<sup>1</sup>, Ellen Viana Souza<sup>1</sup>, Roberta Salzone Medeiros<sup>1</sup>, Yasmin França Viana Pires de Souza<sup>1</sup>, Adriana Luchs<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Enfermedades Entéricas, Centro de Virologia, Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, Brazil, [laissampaio@hotmail.com](mailto:laissampaio@hotmail.com), [driluchs@gmail.com](mailto:driluchs@gmail.com)

### INTRODUCCIÓN

El Rotavirus (RV) está entre los agentes etiológicos más importantes de la enfermedad diarreica severa en seres humanos y animales en todo el mundo. Los reordenamientos entre cepas de RV de diferentes especies pueden resultar en modificaciones genéticas importantes y tener implicaciones futuras para los programas de vacunación. Por tanto, la vigilancia de los genotipos de RV en diferentes especies animales es fundamental para la evaluación continua del impacto de la vacunación. El capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*) es el roedor más grande del mundo y en el estado de São Paulo, Brasil, las poblaciones de capibaras han aumentado significativamente. El papel de los capibaras en la transmisión de infecciones zoonóticas virales no se comprende bien, incluido los RV.



Nature Reviews | Disease Primers

Fonte: Crawford, S. E. et al. (2017) Rotavirus infection *Nat. Rev. Dis. Primers* doi:10.1038/nrdp.2017.83

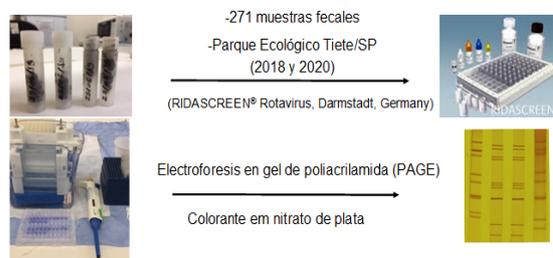
**Figura 1.** En la imagen (a) vemos el Rotavirus bajo microscopía electrónica, donde podemos observar su morfología; En la imagen (b) tenemos una figura que ilustra las tres capas del virus y su genoma viral fragmentado en 11 segmentos, y en la imagen (c) vemos los 11 segmentos del genoma viral, notando que cada segmento codifica una proteína, excepto el segmento 11 que codifica dos proteínas



**Figura 2.** (A) Parque ecológico do tietê – São Paulo y (B) capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*).

### MATERIAL Y MÉTODO

Este proyecto tiene como objetivo comprender el papel epidemiológico de los capibaras como reservorios de RV que infectan a los humanos. Se analizaron 271 muestras fecales de capibaras recolectados entre 2018 y 2020 del Parque Ecológico Tiête. La determinación de los RV se realizó por medio de inmunoensayo enzimático comercial y electroforesis del ácido ribonucleico (ARN) en geles de poliácridamida con nitrato de plata.



### RESULTADOS

No se detectó ninguna cepa de RV. La falta de datos genéticos sobre el genoma del RV que circula en animales dificulta los estudios zoonóticos, especialmente en Brasil.

### CONCLUSIONES

La vigilancia simultánea de RV en animales y humanas es vital para comprender la ecología, epidemiología y evolución de estos virus. Se recolectarán más muestras de heces de capibaras de diferentes parques del estado de São Paulo para continuar la investigación.

### FUENTE DE FINANCIACIÓN

Programa de Becas Institucionales de Iniciación Científica (PIBIC-CNPq); Programa de Formación en Investigación Científica del Instituto Adolfo Lutz (FEDIAL); Programa de Postgrado en Ciencias, Coordinador de Control de Enfermedades, Ministerio de Salud-PPG-CCD-SES/SP. Coordinación para la Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior (CAPES).



## ¿SON LOS COATÍES RESERVORIOS EMERGENTES DEL VIRUS DE LARABIA EN MÉXICO?

**Paola Puebla-Rodríguez<sup>1, 4</sup>, Cenia Almazán-Marín<sup>2</sup>, Mauricio Gómez-Sierra<sup>1</sup>, Susana Chávez-López<sup>1</sup>, Albert Sandoval-Borja<sup>1</sup>, David Martínez-Solís<sup>1</sup>, Beatriz Escamilla-Ríos<sup>1</sup>, Isaias Sauri-González<sup>3</sup>, Adriana Beatriz Alonzo-Góngora<sup>3</sup>, Susana Mendoza-Elvira<sup>4</sup>, Irma López-Martínez<sup>1</sup> & Nidia Aréchiga-Ceballos<sup>1</sup>.**

1. Instituto de Diagnóstico y Referencias Epidemiológicas
2. Hospital de Pediatría, CMNS XXI.
3. Laboratorio Central de Mérida del Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Yucatán S.C.P.
4. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

En 2019, México fue reconocido por la OMS / OPS como país libre de rabia humana transmitida por perros, pero sigue siendo un problema de salud pública siendo el desafío actual controlar el virus de la rabia (RV) transmitido por la vida silvestre. Desde 2007, se han reportado siete casos de rabia en coatíes en los estados de Yucatán (YUC) y Quintana Roo (ROO). El objetivo de este estudio fue caracterizar antigénica con los paneles de Anticuerpos Monoclonales (CDC) y genéticamente los casos registrados de rabia en coatíes (2007-2020) en YUC (n = 4) y ROO (n = 3) para determinar si estos casos corresponden a una variante del virus (RVV) única o múltiples variantes. La caracterización genómica se realizó amplificando un fragmento del gen de la nucleoproteína (ffi 900 pb) mediante RT-PCR y secuenciado por el método de Sanger. La reconstrucción filogenética se basó en un conjunto de datos de secuencias del RV que pertenecen a todas las RVV de las Américas. Usando el método bayesiano con el software Beast 10 mediante el modelo evolutivo Kimura 2P + G. Las cuatro muestras de coatí de YUC resultaron RVV atípicas y se agruparon filogenéticamente en el linaje designado "Yucatán Silvestre" asociado con el ciclo terrestre del RV. Las tres muestras de coatí de ROO fueron RVV 9 y se agruparon filogenéticamente en el linaje "V9-coatí" perteneciente al ciclo aéreo. En YUC y ROO, se detectaron dos RVV independientes en coatíes. Hasta ahora no hay evidencia de superposición geográfica entre ellos.

# ¿SON LOS COATÍES RESERVORIOS EMERGENTES DEL VIRUS DE LA RABIA EN MÉXICO?

Paola Puebla-Rodríguez <sup>1,4</sup>, Cenia Almazán-Marín <sup>1,2</sup>, Mauricio Gómez-Sierra <sup>1</sup>, Susana Chávez-López <sup>1</sup>, Albert Sandoval-Borja <sup>1</sup>, David Martínez-Solis <sup>1</sup>, Beatriz Escamilla-Ríos <sup>1</sup>, Isaias Sauri-González <sup>3</sup>, Adriana Beatriz Alonzo-Góngora <sup>3</sup>, Susana Mendoza-Elvira <sup>4</sup>, Irma López-Martínez <sup>1</sup> y Nidia Aréchiga-Ceballos <sup>1</sup>. pueblapao@gmail.com<sup>1,4</sup>

## INTRODUCCIÓN

En 2019, México fue reconocido por la OMS / OPS como un país libre de rabia humana transmitida por perros pero sigue siendo un problema de salud pública, el desafío actual es controlar el virus de la rabia (RV) transmitido por la vida silvestre. Desde 2007, se han reportado 7 casos de rabia ocurridos en coatíes en los estados de Yucatán y Quintana Roo. La primera caracterización molecular de la rabia en coatíes se registró en 2008, tras un brote en Quintana Roo en el que una nueva variante del virus de la rabia (RVV) denominada "V9-Coati" relacionada con el murciélago insectívoro *Tadarida brasiliensis*.

## OBJETIVO

Caracterizar antigénica y genéticamente los casos registrados de rabia en coatíes en Yucatán y Quintana Roo para determinar si estos casos corresponden a un RVV único o múltiple.

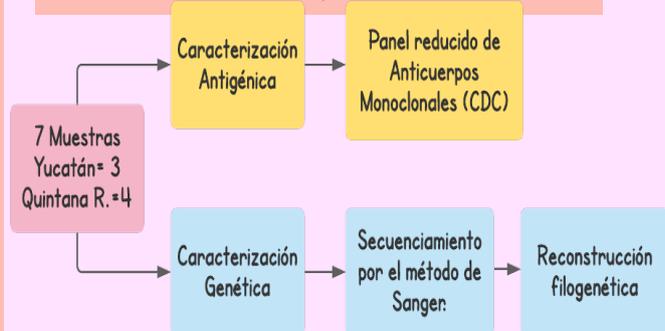


Figura 1. Ejemplar de cría de Coati. Fotografía de NG kids. Tomada de: <https://blognasua.wordpress.com/2015/12/03/8-cosas-que-no-sabias-del-coati/>

## CONCLUSIONES

- \* En Yucatán y Quintana Roo, se detectaron dos RVV independientes en coatíes.
- \* No hay evidencia de superposición entre ellos; cada uno parece tener una distribución restringida.
- \* Debido a la presencia de un brote en Quintana Roo, un año antes de ser descrito en 2008, se presume la ocurrencia de un "host switching" de murciélagos insectívoros a coatíes.
- \* El origen de V9-Coati aún no se ha determinado, consideramos que los murciélagos de la familia *Molossidae* podrían ser el origen más probable.
- \* Hasta el momento, los coatíes no han sido considerados vectores importantes de RV, nuestros resultados indican que la **vigilancia de RV en coatíes debería ser relevante en el control de la rabia en México.**

## MATERIAL Y MÉTODOS



## RESULTADOS

Las cuatro muestras de coati de Yucatán resultaron RVV atípicas y se agruparon filogenéticamente en el linaje designado previamente como "Yucatán Silvestre" asociado con el ciclo terrestre del RV, sin embargo, el reservorio natural de este RVV permanece indeterminado. Las tres muestras de coati de Quintana Roo fueron RVV 9 y se agruparon filogenéticamente en el linaje "V9-coati" perteneciente al ciclo aéreo.

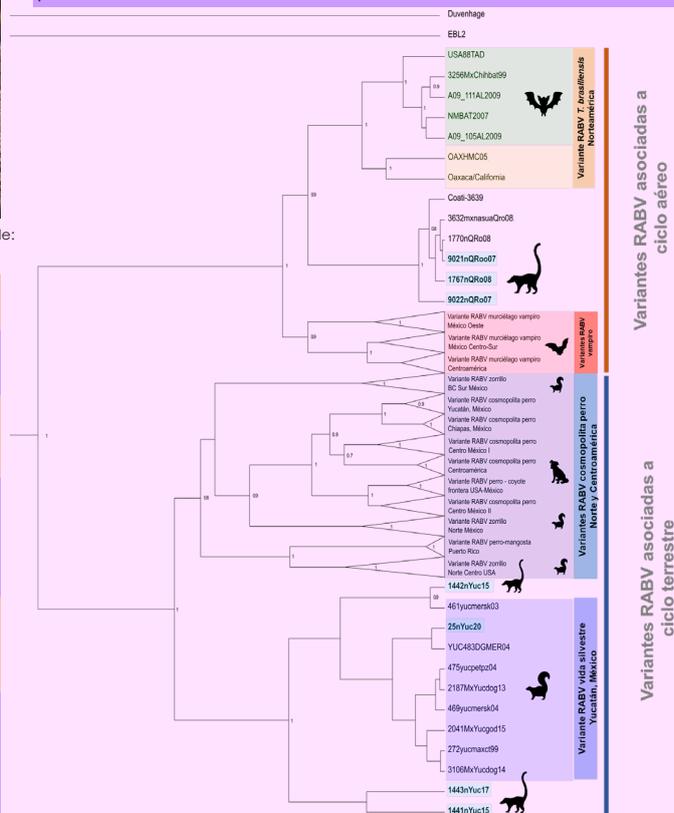


Figura 2. Reconstrucción filogenética, se basó en un conjunto de datos de secuencias del RV que pertenecen a todas las RVV de las Américas. Usando el método bayesiano con el software Beast 10 mediante el modelo evolutivo Kimura 2P + G.

1. Laboratorio de Rabia, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, SSA Francisco P. Miranda 177, Lomas de Plateros, Álvaro Obregón, 01480 Ciudad de México, CDMX. 2. Hospital General Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México, CDMX. 3. Laboratorio Central de Mérida del Comité Estatal para el Fomento y Protección Pecuaria del Estado de Yucatán S.C.P. 4. Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, UNAM.

## **PRIMERA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA (VDVB) EN MUESTRAS DE SUERO BOVINO, EN EL AÑO 2019.**

**Rodriguez V<sup>1</sup>, Maria Fatima<sup>1</sup>; Nara, Eva<sup>1</sup>; Martinez, Magaly<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>. Departamento de Biología Molecular y Biotecnología. IICS-UNA.

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) es el patógeno más prevalente del ganado bovino y ocasiona importantes pérdidas económicas debido a su variedad de manifestaciones clínicas severas. Pertenece a la familia *Flaviviridae* y se distribuye en las especies A, B y H dentro del género *Pestivirus*. **Materiales y Métodos:** 500 sueros de bovinos provenientes de 34 establecimientos ganaderos de diferentes propósitos, distribuidos a lo largo de 10 departamentos del país (fueron analizados en 100 *pools* de 5 muestras mediante RT-PCR) **Resultados:** El 64% de los *pools* fueron positivos para *Pestivirus A*, el 10% para el *Pestivirus B* y el 4% para *Pestivirus H*. La distribución geográfica del *Pestivirus A* se extiende a 3 departamentos de la región occidental y a 6 de la región oriental. Mientras que el *Pestivirus B*, se detectó en muestras de 2 departamentos de la región occidental y en 3 de la región oriental. El *Pestivirus H* se detectó en un establecimiento de Pte. Hayes. **Conclusiones:** La amplia distribución a lo largo de los departamentos del país, así como la presencia de las tres especies de VDVB sugieren que la circulación de este virus puede ocasionar importantes pérdidas en la producción animal. Estudios continuos y ampliados sobre la prevalencia, variabilidad y distribución de este virus serán de importancia para su control y prevención mediante implementación de planes de inmunización efectivos.

# PRIMERA DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL VIRUS DE LA DIARREA VIRAL BOVINA (VDVB), EN MUESTRAS DE SUERO DE BOVINO, EN EL AÑO 2019.

Rodriguez, Ma. Fátima; Martínez, Magaly; Nara, Eva \*  
Instituto de Investigaciones en la Salud (IICS-UNA)  
\*megunara@hotmail.com

## INTRODUCCION

El virus de la diarrea viral bovina (VDVB) es el patógeno más prevalente del ganado bovino y ocasiona importantes pérdidas económicas debido a su variedad de manifestaciones clínicas severas. Perteneces a la familia *Flaviviridae* y se distribuye en las especies A, B y H dentro del género *Pestivirus*.

## MATERIALES Y METODOS

Fueron analizados 500 sueros de bovinos agrupados en 100 pooles de 5 muestras. Las muestras provinieron de 34 establecimientos ganaderos de diferentes propósitos, distribuidos a lo largo de 10 departamentos del país. Se obtuvo el ADNc utilizando cebadores randómicos y se amplificó un fragmento de la región 5'UTR utilizando cebadores específicos de cada genotipo de VDVB.

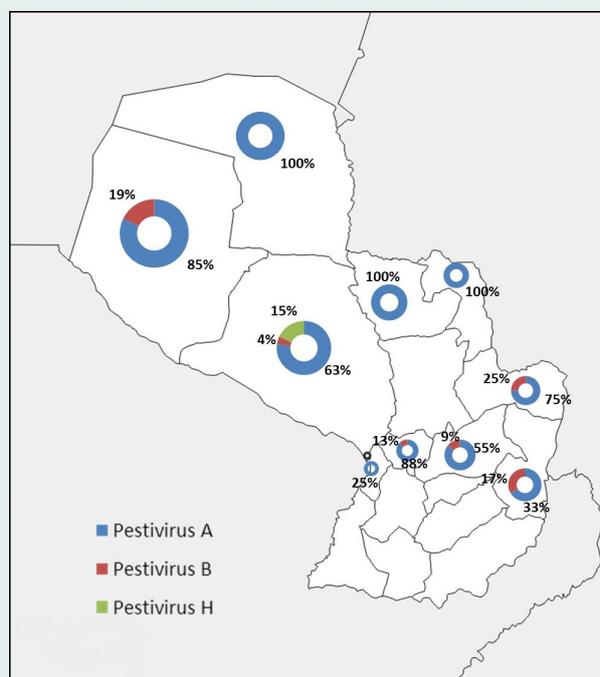
## RESULTADOS

GENOTIPIFICACION	Pooles Positivos
<i>Pestivirus A</i>	64% (64/100)
<i>Pestivirus B</i>	10% (10/100)
<i>Pestivirus H</i>	4% (4/100)

**Tabla 1.** Distribución de pooles positivos para cada genotipo viral.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

*Pestivirus A* fue el genotipo detectado en los 10 Departamentos estudiados, seguido de *Pestivirus B* presente en 6 Departamentos del país. Se destaca la presencia de *Pestivirus H* en Pte. Hayes, genotipo considerado hasta el momento propio de Sudamérica. La amplia distribución viral en este estudio piloto sugiere que este virus puede ocasionar importantes pérdidas en la producción animal. Serán importantes estudios ampliados sobre la prevalencia, variabilidad y distribución de este virus para la implementación de planes de inmunización efectivos.



**Figura 1.** Distribución (%) de pooles positivos para cada genotipo viral sobre total de pooles por analizados por Departamento. Los Departamentos sin dato no fueron muestreados.

## RESÚMENES Y POSTERS | VIRUS ONCOGÉNICOS

### **GENOTIPIFICACIÓN Y DETERMINACIÓN DE LA PROPORCIÓN RELATIVA DE GENTIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) EN INFECCIONES MÚLTIPLES, MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACION (NGS) DE LOS GENES E6/E7.**

**Jorge A. Basiletti<sup>1</sup>, Tomás Poklópovich<sup>2</sup>, Rita Mariel Correa<sup>1</sup>, Maria Celeste Colucci<sup>1</sup>, Josefina Campos<sup>2</sup>, Mercedes Rodríguez de la Peña<sup>3</sup>, Paula Falabella<sup>3</sup>, Agustina Saíno<sup>4</sup>, Sandra García<sup>4</sup>, Maribel Almonte<sup>5</sup>, Rolando Herrero<sup>5</sup>, María Alejandra Picconi<sup>1</sup>**

1. Servicio Virus Oncogénicos, Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de HPV Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS “Dr. Malbrán”, Buenos Aires, Argentina.
2. Plataforma de Genómica y Bioinformática Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS “Malbrán”, Buenos Aires, Argentina.
3. Servicio de Ginecología
4. Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional “Prof. Posadas”, El Palomar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
5. Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC- OMS), Lyon, Francia.

Existe una amplia variedad de métodos para genotipificar Virus Papiloma Humano (VPH) que incluyen diversos formatos (PCR, hibridación, secuenciación, etc.); sin embargo, la diversidad de genotipos de VPH que pueden infectar las mucosas y la frecuencia de infecciones múltiples complican el escenario. El surgimiento de tecnologías de *secuenciación de nueva generación* (NGS) proporciona una solución innovadora para examinar directamente la diversidad viral y la proporción de cada genotipo en infecciones múltiples a partir de muestras clínicas. El objetivo fue comparar los genotipos identificados en muestras cervicales empleando PCR-hibridación tipo- específica y NGS y determinar la proporción relativa de los genotipos de VPH en las infecciones múltiples, en el marco del estudio ESTAMPA ARG1. Se analizaron 55 muestras: 17 correspondientes a lesiones graves (HSIL) y 38 provenientes del seguimiento de 19 pacientes (0 y 18 meses), con citología variada. Se observó una notable concordancia en los genotipos de VPH hallados por las 2 técnicas de genotipificación. En las 17 HSIL se identificó VPH 16; 58% (10/17) fueron infecciones múltiples con marcado predominio de VPH 16, con la excepción de 1 muestra con alta proporción de HPV31. En las muestras de seguimiento no se observó el predominio de un genotipo. NGS demostró ser una estrategia sumamente informativa; la proporción relativa de los genotipos en las infecciones múltiples podría servir como biomarcador de riesgo para la progresión maligna.

# GENOTIPIFICACIÓN Y DETERMINACIÓN DE LA PROPORCIÓN RELATIVA DE GENIPOS DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH) EN INFECCIONES MÚLTIPLES, MEDIANTE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN (NGS) DE LOS GENES E6/E7

International Agency for Research on Cancer



J.A. Basiletti<sup>1</sup>, T. Poklépovich<sup>2</sup>, R.M. Correa<sup>1</sup>, M.C. Colucci<sup>1</sup>, J. Campos<sup>2</sup>, M. Rodriguez de la Peña<sup>3</sup>, P. Falabella<sup>3</sup>, A. Saíno<sup>4</sup>, S. García<sup>4</sup>, M. Almonte<sup>5</sup>, R. Herrero<sup>5</sup>, M.A. Picconi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio Virus Oncogénicos, Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de HPV y <sup>2</sup>Plataforma de Genómica y Bioinformática del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Malbrán", Buenos Aires. <sup>3</sup>Servicio de Ginecología y <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional "Prof. Posadas", Provincia de Buenos Aires. <sup>5</sup>Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer (IARC- OMS), Lyon, Francia.

## Introducción

Existe una amplia variedad de métodos para genotipificar VPH que incluyen diversos formatos (PCR, hibridación, secuenciación, etc.) ; sin embargo, la diversidad de genotipos de VPH que pueden infectar las mucosas (alrededor de 40) y la frecuencia de infecciones múltiples complican el escenario. Los métodos basados en la hibridación pueden discriminar los tipos de HPV en múltiples infecciones, pero sólo aquellos representados por las sondas usadas, mientras que la secuenciación de Sanger permite identificar una amplia gama de tipos de VPH, pero no permite distinguir infecciones múltiples debido a la superposición de electroferogramas. Además, los genotipos no dominantes en las infecciones múltiples pueden no ser detectados y en consecuencia ser subestimados. El surgimiento de tecnologías de *secuenciación de nueva generación* (NGS), también conocida como *secuenciación profunda* o *de alto rendimiento*, proporciona una solución innovadora para examinar directamente la diversidad viral y la proporción de cada genotipo en infecciones múltiples a partir de muestras clínicas.

## Objetivo

- Comparar los genotipos identificados en muestras cervicales de mujeres participantes del estudio ESTAMPA empleando dos técnicas de genotipificación : PCR-hibridación tipo-específica y secuenciación profunda.
- Determinar la proporción relativa de los genotipos de VPH en las infecciones múltiples.

## Metodología

**Muestras:** Se seleccionaron las muestras de células exfoliadas del cérvix de 55 pacientes participantes de ESTAMPA ARG1, obtenidas en el reclutamiento, que correspondían a :

- 17 muestras con citología HSIL
- 38 muestras provenientes del seguimiento de 19 pacientes (0 y 18 meses), con variada citología

**Métodos (Fig. 1):** Se extrajo el DNA de las muestras mediante el sistema QIAcube (Qiagen) y se realizaron las siguientes PCRs:

**(A) PCR PGMY 9,11- hibridación (PCR-RBH):** amplicón de 450 pb (gen L1) con posterior hibridación en membrana. Permite identificar 32 genotipos (Estrade *et al. J Clin Microbiol.* 2011)

**(B) PCR E6/E7 - secuenciación profunda:** amplicón de 600pb (*genes E6/E7*). (Sottlar *K et al. J Clin Microbiol.* 2004). Los fragmentos fueron purificados a partir de gel de agarosa y luego procesados por secuenciación profunda (Illumina®).

Fig. 1: Algoritmo de trabajo



Tabla 1: Genotipos de VPH identificados en las muestras analizadas por PCR-hibridación y secuenciación profunda

Muestra	Citología	Fecha toma	Tipos HPV Cobas	Tipos HPV RBH	Proporción	Tipos HPV NGS	Proporción
1301	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1302	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1303	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1304	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1305	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1306	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1307	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1308	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1309	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1310	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1311	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1312	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1313	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1314	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1315	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1316	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1317	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1318	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1319	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1320	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1321	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1322	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1323	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1324	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1325	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1326	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1327	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1328	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1329	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1330	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1331	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1332	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1333	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1334	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1335	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1336	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1337	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1338	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1339	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1340	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1341	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1342	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1343	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1344	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1345	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1346	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1347	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1348	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1349	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1350	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1351	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1352	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1353	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1354	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1355	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1356	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1357	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1358	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1359	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1360	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1361	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1362	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1363	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1364	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1365	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1366	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1367	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1368	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1369	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1370	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1371	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1372	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1373	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1374	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1375	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1376	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1377	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1378	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1379	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1380	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1381	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1382	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1383	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1384	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1385	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1386	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1387	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1388	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1389	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1390	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1391	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1392	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1393	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1394	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1395	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1396	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1397	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1398	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1399	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%
1400	Normal	17/07/2017	16	16	100%	16	100%

## Resultados

En la Tabla 1 se detallan los genotipos de VPH identificados por ambas estrategias de genotipificación y además por el test cobas.

**Muestras HSIL (n=17):** en todas se identificó HPV16; 58% (10/17) fueron infecciones múltiples con marcado predominio de HPV16, con la excepción de 1 muestra con alta proporción de HPV31.

**Muestras seguimiento (n=38):** A diferencia de las H-SIL, no se observa el predominio de un genotipo. Sólo se observó una progresión citológica en la paciente A00142 (de Normal a HSIL) con caída de HPV16 y aumento de HPV81 ( L R2; Alfa 3); sin embargo en controles posteriores, tuvo Pap normales.

## Conclusiones

Si bien se trata de resultados preliminares, hubo una notable concordancia en los genotipos de VPH identificados por las 2 técnicas de genotipificación.

La secuenciación profunda demuestra ser una estrategia sumamente informativa; la proporción relativa de los genotipos en las infecciones múltiples podría servir como biomarcador de riesgo para la progresión maligna.

## **Análisis bioinformático de Variaciones Asociadas a Resistencia (RAVs) en el gen NS5B del virus de la Hepatitis C**

**Báez María Emilia<sup>1</sup>, Elio R. Castillo<sup>2</sup>, Karina Salvatierra<sup>3</sup>.**

1. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (FCEQyN- UNaM), Argentina.
2. Laboratorio de Genética Evolutiva *Dr. Claudio J. Bidau*. Instituto de Biología Subtropical (IBS) CONICET - UNaM, Argentina
3. Grupo de Investigación Materiales, Modelización y Metrología (PMMM), Instituto de Materiales de Misiones (IMaM), FCEQyN-UNaM-CONICET, Argentina.

El virus de Hepatitis C, es la principal causa de hepatocarcinoma en la humana. Incluido en la familia *Flaviviridae*, presenta un genoma de ARN monocatenario lineal con un único marco de lectura abierto. El resultado de su traducción es una poliproteína precursora cuyo procesamiento, origina 3 proteínas estructurales (i.e. Core, E1, E2), y 7 no estructurales (i.e. vp7, NS2, NS3-NS4A, NS4B, NS5A, NS5B). Con el conocimiento del ciclo de replicación viral, la polimerasa NS5B, se convirtió en diana para el desarrollo de antivirales de acción directa. Debido a la elevada variabilidad genética, tanto entre como dentro de cada individuo infectado, las mutaciones que ocurren en su genoma, pueden modificar la composición aminoacídica de la proteína. Como consecuencia, ocurren cambios estructurales que generan una variación en la afinidad entre el antiviral y la proteína. Desde este marco, nos propusimos analizar las secuencias conocidas como RAVs (resistance- associated variants), localizadas en la polimerasa NS5B, a partir de muestras de aislados virales de pacientes, y posteriormente modelar la proteína. Se utilizaron diferentes herramientas bioinformáticas para edición de secuencias (e.g. BioEdit y Geneious), detección de las RAVs (BMA) y modelado de la proteína (*Swiss Model*). Logramos observar, que los aislados virales presentan al menos una RAV, y polimorfismo de efecto desconocido. Se espera que con los modelados de proteínas obtenidos se puedan realizar *Docking* molecular para determinar si las RAVs y los polimorfismos presentes, generan variaciones en la afinidad de interacción del antiviral Sofosbuvir con la proteína NS5B.

# ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE VARIACIONES ASOCIADAS A RESISTENCIA EN EL GEN NS5B DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C

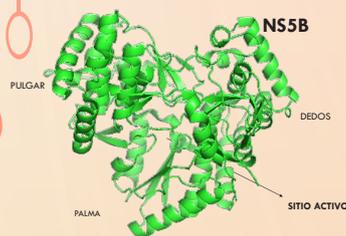
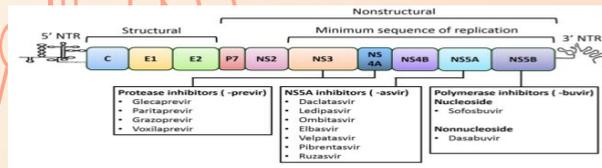
## Introducción

El virus de Hepatitis C, es la principal causa de hepatocarcinoma en el humano. Es un virus ARN monocatenario lineal con un único marco de lectura abierto. El resultado de su traducción es una poliproteína precursora cuyo procesamiento, origina 3 proteínas estructurales (i.e. Core, E1, E2), y 7 no estructurales (i.e. vp7, NS2, NS3-NS4A, NS4B, NS5A, NS5B). Con el conocimiento del ciclo de replicación viral, la polimerasa NS5B, se convirtió en diana para el desarrollo de antivirales de acción directa. Debido a la elevada variabilidad genética, tanto entre como dentro de cada individuo infectado, las mutaciones que ocurren en su genoma, pueden modificar la composición aminocídica de la proteína NS5B. Como consecuencia, ocurren cambios estructurales que generan una variación en la afinidad entre el antiviral y la proteína.

Báez María Emilia<sup>1</sup>, Elio Rodrigo Castillo<sup>2</sup>, Karina Alejandra Salvatierra<sup>3\*</sup>

1. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (FCEQyN- UNaM), Argentina.
2. Laboratorio de Genética Evolutiva Dr. Claudio J. Bidau. Instituto de Biología Subtropical (IBS) CONICET - UNaM, Argentina
3. Grupo de Investigación Materiales, Modelización y Metrología (PMMM), Instituto de Materiales de Misiones (IMaM), FCEQyN-UNaM-CONICET, Argentina.

\*karinasalvatierra@fceqyn.unam.edu.ar



## Resultados

Logramos observar, que los aislados virales presentan al menos una variación asociada a resistencia, y polimorfismos de efecto desconocido. Se detectaron 13 mutaciones en los 10 pacientes analizados, que corresponden a sustituciones asociadas a resistencia a INN (inhibidores no nucleotídicos). Donde T19S/P, sitio alostérico (B) de la polimerasa viral que afecta el pulgar II, estuvieron presentes en 10/10 (100%) de los pacientes. (Tabla 1). Por clonación, se obtuvo un promedio 30 secuencias por cada paciente secuenciado, dando un total de 324 secuencias de clones. Las mutaciones encontradas por secuenciación directa están presentes en todos los clones analizados. Se detectaron 10 mutaciones nuevas o variaciones minoritarias analizando los clones de los diferentes pacientes.

## Objetivo

Caracterizar y analizar las variaciones asociadas a resistencia conocidas, localizadas en el gen NS5B del VHC, a partir de muestras de aislados virales de pacientes.

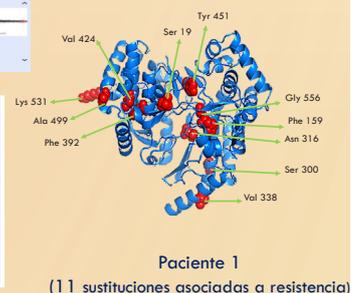
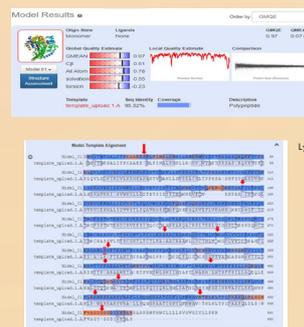
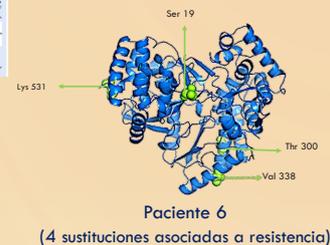
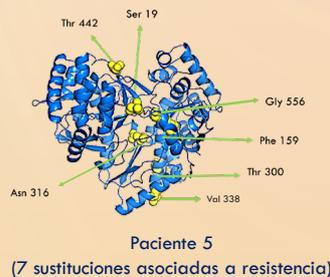
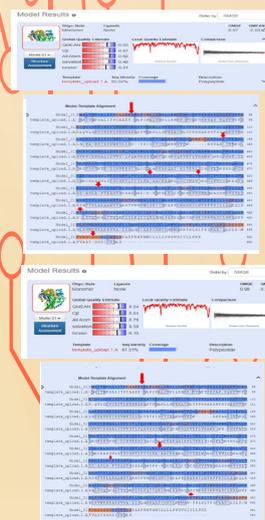
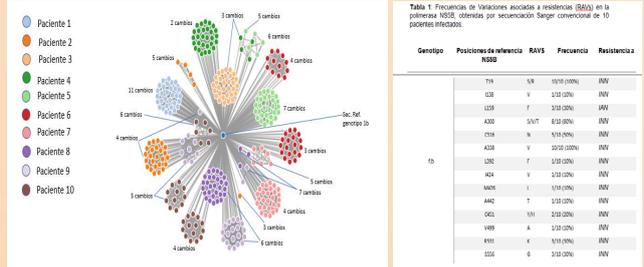
## Materiales y métodos

Se obtuvieron las secuencias nucleotídicas del gen completo de la polimerasa NS5B, en formato fasta, de aislados virales de 10 pacientes infectados con el virus (VHC). Obtenidas mediante secuenciación Sanger y clonación.

Se revisaron y se alinearon las secuencias de los pacientes, junto con la secuencia de referencia del aislado Con1 del VHC genotipo 1b, extraída de la base de datos GenBank (código AJ238799.1)

Se utilizaron diferentes herramientas bioinformáticas para edición de secuencias (e.g. BioEdit y Geneious), detección de las variaciones asociadas a resistencia (BMA) y modelado de la proteína (Swiss Model).

La estructura tridimensional de los residuos de aminoácidos de la proteínas NS5B relacionadas con la resistencia a antivirales fue representada por PyMol, con el fin de obtener la localización espacial de dicho residuo.



## Conclusión

Se espera que con los modelados de proteínas obtenidos se puedan realizar Docking molecular para determinar si las variaciones asociadas a resistencia y los polimorfismos presentes, generan variaciones en la afinidad de interacción del antiviral Sofosbuvir con la proteína NS5B.

Liu Z.; Mao X.; Wu J.; Yu K.; Yang Q.; Suo C.; Lu M.; Jin L.; Zhang T.; Chen X. (2019). "World-wide Prevalence of Substitutions in HCV Genome Associated With Resistance to Direct Acting Antiviral Agents, Clinical Gastroenterology and Hepatology". doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.10.046>.  
 Salvatierra, K., Florez, H. (2016). "Biomedical Mutation Analysis (BMA): A software tool for analyzing mutations associated with antiviral resistance". Journal F1000 Research. 5 (1141): 1-9. doi:<http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.8740.1>

## **Infección por virus de papiloma humano y determinantes de persistencia en mujeres provenientes del Departamento Central, Paraguay. Resultados Preliminares**

**Magíster Sandra Caballero<sup>1\*</sup>; Dra. Elena Kasamatsu<sup>1</sup>; Magíster María Isabel Rodríguez<sup>1</sup>; Dra. Ana Soilán, Magíster<sup>2</sup>; Dra. Marina Ortega<sup>3</sup>; Magíster Pamela Mongelós<sup>1</sup>, Dra Malvina Paez<sup>1</sup>, Dra. Carmen Cristaldo<sup>3</sup>; Dra. Amalia Castro<sup>1</sup>; Magíster Jorge Basiletti<sup>4</sup>; Dra. Rita Mariel Correa<sup>4</sup>; Dra. María Alejandra Picconi, PhD<sup>4</sup>; Dra. Mariluz Hernandez, PhD<sup>5</sup>; Dra. Maribel Almonte, PhD<sup>5</sup>; Dr. Rolando Herrero, PhD<sup>5</sup>, Dra. Laura Mendoza, PhD<sup>1\*</sup>.**

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

2. Hospital de San Lorenzo, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

3. Hospital Nacional de Itauguá, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.

4. Servicio Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr Malbran", Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

5. International Agency for Research on Cancer, IARC, Lyon, Francia.

\*Emails de contacto: [sandracg903@hotmail.com](mailto:sandracg903@hotmail.com); [lauramendezatorres@gmail.com](mailto:lauramendezatorres@gmail.com)

La infección persistente por virus de papiloma de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) es causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, problema de salud pública en Paraguay. Por ello, el objetivo fue determinar la frecuencia de infección persistente por VPH-AR, tipos específicos de VPH y determinantes de persistencia viral en 171 mujeres inicialmente VPH-AR positivas con neoplasia escamosa intraepitelial (NIC) I o menor y previo consentimiento informado, reclutadas en el estudio ESTAMPA, 2014-2015 (P54/2015). VPH-AR fue detectado por Captura Híbrida 2 y genotipificación por PCR seguida de hibridación reversa. Se consideraron infecciones persistentes dos resultados positivos de VPH-AR o tipo específico en un intervalo de 18 meses o más. Se observó infección persistente en 48% (82/171). De las 171 muestras, 134 (78,4%) fueron tipificadas y 37 (21,6%) fueron no detectables por la metodología PCR-RLB. La frecuencia de persistencia tipo específica fue de 35,1% (47/134) para al menos 1 tipo de VPH y 13,4% (18/134) presentaron infecciones por nuevos tipos. 63,6% (7/11) de mujeres positivas inicialmente para VPH 16 tuvieron infecciones persistentes, siendo este tipo el más frecuentemente detectado, lo que sugiere que un resultado de VPH 16 positivo al inicio podría orientar a identificar mujeres con necesidad de seguimiento. No se observó frecuencia significativamente mayor de características socio-demográficas, antecedentes ginecológicos, clínicos, carga viral y co- infecciones según presencia de infección persistente. Finalmente, los resultados evidencian una alta frecuencia de mujeres con infecciones persistentes que precisan de un seguimiento más cercano debido al riesgo de desarrollo de lesión o cáncer.

**Palabra Clave:** Infección persistente, VPH-AR, VPH tipo específico, determinantes de persistencia, cuello uterino, Paraguay.

**Fuente de Financiación:** Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT), Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) e Instituto Malbrán de Buenos Aires, Argentina.



# Infección por virus de papiloma humano y determinantes de persistencia en mujeres provenientes del Departamento Central, Paraguay. Resultados Preliminares

Magíster Sandra Caballero<sup>1</sup>; Dra. Elena Kasamatsu<sup>1</sup>; Magíster María Isabel Rodríguez<sup>1</sup>; Dra. Ana Soilán, Magíster<sup>2</sup>; Dra. Marina Ortega<sup>3</sup>; Magíster Pamela Mongelós<sup>1</sup>, Dra Malvina Paez<sup>1</sup>, Dra. Carmen Cristaldo<sup>3</sup>; Dra. Amalia Castro<sup>1</sup>; Magíster Jorge Basiletti<sup>4</sup>; Dra. Rita Mariel Correa<sup>4</sup>; Dra. María Alejandra Picconi, PhD<sup>4</sup>; Dra. Mariluz Hernandez, PhD<sup>5</sup>; Dra. Maribel Almonte, PhD<sup>5</sup>; Dr. Rolando Herrero, PhD<sup>5</sup>; Dra. Laura Mendoza, PhD<sup>1</sup>.

- Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
- Hospital de San Lorenzo, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.
- Hospital Nacional de Itauguá, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.
- Servicio Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr Malbran", Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.
- International Agency for Research on Cancer, IARC, Lyon, Francia.

\*Emails de contacto: [sandrac903@hotmail.com](mailto:sandrac903@hotmail.com); [lauramendoza@gmail.com](mailto:lauramendoza@gmail.com)

## RESULTADOS-DISCUSIÓN

### RESUMEN

La infección persistente por virus de papiloma de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) es causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, problema de salud pública en Paraguay. Por ello, el objetivo fue determinar la frecuencia de infección persistente por VPH-AR, tipos específicos de VPH y determinantes de persistencia viral en 171 mujeres inicialmente VPH-AR positivas con neoplasia escamosa intraepitelial (NIC) I o menor y previo consentimiento informado, reclutadas en el estudio ESTAMPA, 2014-2015 (P54-2015). VPH-AR fue detectado por Captura Hibrida 2 y genotipificación por PCR seguida de hibridación inversa. Se consideraron infecciones persistentes dos resultados positivos de VPH-AR o tipo específico en un intervalo de 18 meses o más. Se observó infección persistente en 48% (82/171). De las 171 muestras, 134 (78,4%) fueron tipificadas y 37 (21,6%) fueron no detectables por la metodología PCR-RLB. La frecuencia de persistencia tipo específica fue de 35,1% (47/134) para al menos 1 tipo de VPH y 13,4% (18/134) presentaron infecciones por nuevos tipos. 63,6% (71/111) de mujeres positivas inicialmente para VPH 16 tuvieron infecciones persistentes, siendo este tipo el más frecuentemente detectado, lo que sugiere que un resultado de VPH 16 positivo al inicio podría orientar a identificar mujeres con necesidad de seguimiento. No se observó frecuencia significativamente mayor de características socio-demográficas, antecedentes ginecológicos, clínicos, carga viral y co-infecciones según presencia de infección persistente. Finalmente, los resultados evidencian una alta frecuencia de mujeres con infecciones persistentes que precisan de un seguimiento más cercano debido al riesgo de desarrollo de lesión o cáncer.

**Palabras Clave:** infección persistente, VPH-AR, VPH tipo específico, determinantes de persistencia, cuello uterino, Paraguay.

### INTRODUCCIÓN

Los virus del papiloma humano (VPH) mucoso-tropicos, incluyendo los que infectan el tracto genital, pueden dividirse en VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) y VPH de bajo riesgo oncogénico (VPH-BR) dependiendo de su asociación con lesiones malignas o benignas respectivamente. Es sabido que la infección por el VPH es una causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino (CCU). El mismo es el cuarto cáncer más frecuente en mujeres en el mundo, con 528.000 nuevos casos y 268.000 muertes, de las cuales 28.565 se observaron en Latinoamérica y el Caribe. Paraguay es el séptimo país con mayor número de casos por año.

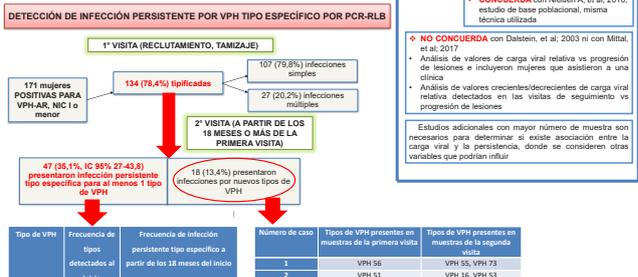
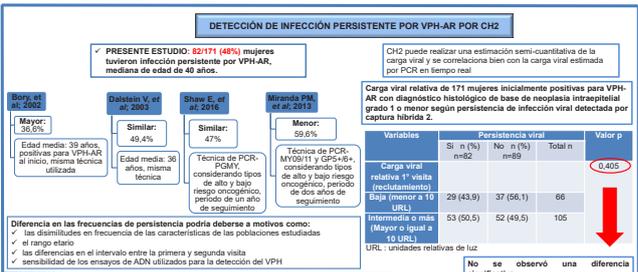
La mayoría de las infecciones son transitorias, ya que son controladas por la respuesta inmune. Sin embargo, si la infección por un mismo tipo de VPH no es resuelta en un periodo de 1 a 2 años se considera como persistencia viral. Cerca del 10% de las infecciones por VPH persisten y son las que tienen mayor potencial oncogénico, disminuyendo la probabilidad de que una lesión sea aclarada espontáneamente y aumentando la posibilidad de una lesión o de cáncer cervical.

Debido a que la infección por VPH se transmite sexualmente, factores ya bien estudiados como: la edad en la primera relación sexual, número de parejas sexuales y el comportamiento sexual de la pareja, se asocian con un mayor riesgo de adquisición de la infección. Además, varios estudios han sugerido que factores como la edad, paridad, citología y patología, podrían ser utilizados para predecir la persistencia o eliminación de la infección por VPH, y así también, la progresión de las lesiones; sin embargo, resultados variados y controversiales han sido reportados.

Existe evidencia también del rol de las infecciones de transmisión sexual (ITS) como determinantes para el desarrollo de CCU en mujeres positivas para VPH-AR, siendo los agentes más estudiados *Chlamydia trachomatis*, virus de herpes simple (VHS) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Además, cabe resaltar, que determinantes virales intrínsecos como el tipo viral o la carga viral han sido identificados como marcadores de persistencia de la infección por VPH.

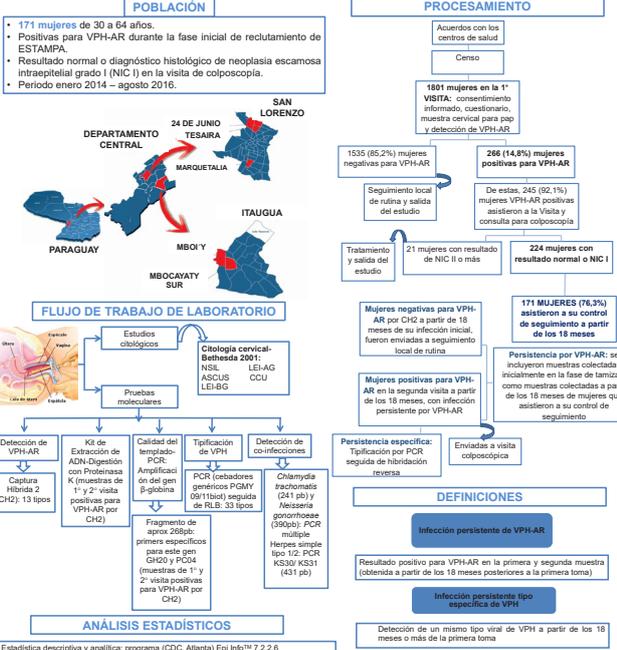
En Paraguay existen estudios de tipificación de VPH en mujeres con y sin lesión de diferentes etnias. El VPH 16 es el tipo más frecuente en mujeres paraguayas con y sin lesión, siendo VPH 16 y VPH 18, detectados en 65% y 9% de los casos de cáncer cervical. Sin embargo, aún no existen estudios que describan la frecuencia de persistencia viral de infecciones por VPH en cuello uterino, así como los posibles determinantes de persistencia y las co-infecciones con otros agentes infecciosos relacionados a la persistencia.

Considerando que las mujeres con infección persistente son las que poseen más riesgo de desarrollar lesiones o cáncer y que el CCU en nuestro país causa 439 muertes por año, el presente estudio incluyó mujeres positivas para VPH en el tamizaje realizado en el marco de ESTAMPA, buscando determinar la frecuencia de persistencia de la infección viral, caracterizar los determinantes de persistencia de infección y así contribuir con datos que servirán de base para orientar medidas de control, con miras a identificar mujeres con mayor riesgo de infección persistente y desarrollo de lesión y cáncer que precisan de un seguimiento más cercano.



## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se desarrolló en el marco del estudio poblacional de Estudio de Cáncer de Cuello Uterino con pruebas de Virus de Papiloma Humano (ESTAMPA).



### CONCLUSIONES

- Se observó una elevada frecuencia de infección persistente por VPH-AR de 48%.
- Se evidenció una frecuencia de infección persistente tipo específica de 35,1%, donde el VPH 16 fue el más frecuente (63,6%). Los otros tipos de VPH que presentaron mayor frecuencia de persistencia fueron el 68 y el 33, con 55,6% y 50% respectivamente.
- Se detectó baja frecuencia de las co-infecciones analizadas (*Chlamydia trachomatis* (2,3%), *Messeria gonorrhoeae* (1,8%) y virus de herpes simple (VHS) (1,8%)) lo cual no permitió analizar la frecuencia de estos micro-organismos según persistencia de infecciones persistentes.
- No se observó diferencia significativa entre los potenciales determinantes de persistencia (co-infecciones, características socio-demográficas, antecedentes ginecológicos, clínicos y socio-culturales) analizados e infección persistente, sin embargo estos datos servirán como base a otros estudios que amplíen el análisis de potenciales factores determinantes de infección persistente con miras a identificar entre mujeres VPH-AR positivas inicialmente cuales son las características a tener en cuenta para identificar las que poseen más riesgo de desarrollo de lesión y precisan de un control más cercano.

### FINANCIACIÓN

CONACYT

International Agency for Research on Cancer

World Health Organization

## SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO A HIV. EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA EN IPS - CENTRAL

**Enciso Virginia, Alfonso Sylvana, Cantero Laura, Kim Bo, Lezcano Eva.**

Servicio de Oncología. Hospital Central  
IPS.vienciso89@gmail.com

Se trata de un estudio observacional-retrospectivo, realizado en el servicio de Oncología del Hospital Central de IPS en un periodo de 5 años (2015- 2020). La importancia de este estudio radica en conocer la evolución de los pacientes portadores de esta patología para plantear un esquema de manejo multidisciplinario en cuanto al diagnóstico y tratamiento a fin de mejorar la actuación del profesional de salud. **Material y métodos:** fueron revisadas 16 fichas clínicas electrónicas desde el 2015 al 2020, en el servicio de Oncología de IPS-Central. Se analizaron: edad, sexo, intervalo de tiempo entre el diagnóstico de infección VIH y sarcoma de Kaposi, presentación clínica, Terapia antirretroviral (TAR) vs TAR más quimioterapia (QT) y la respuesta terapéutica. **Resultados:** se ha registrado la consulta de 16 pacientes con Sarcoma de Kaposi, 8(50%) asociado a VIH. La media de edad fue de 39 años, 7(87.5%) de sexo masculino. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de infección por VIH y sarcoma de Kaposi fue < 1 mes en 6 (75%) pacientes, el resto de 2 a 6 meses. Hubo predominio de manifestaciones cutáneas 6 (75); 1(12,5%) paciente recibió TAR y el resto TAR más QT. La respuesta obtenida fue: 4 (50%) pacientes con enfermedad estable, 3(37,5%) respuesta parcial y 1(12,5%) progresión de la enfermedad. **Conclusión:** 50 % de los pacientes en 5 años presentaron Sarcoma de Kaposi asociada a VIH, 50% con respuesta estable de la enfermedad con TAR más QT.

**Palabras claves:** Sarcoma de Kaposi, VIH, Hospital, Respuesta.

## SARCOMA DE KAPOSI ASOCIADO A HIV. EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA EN IPS – CENTRAL.

**Enciso Virginia, Alfonso Sylvana, Cantero Laura, Kim Bo, Lezcano Eva.**

**Servicio de Oncología. Hospital Central –IPS.**

**vienciso89@gmail.com**

### RESUMEN:

Se trata de un estudio observacional, realizado en el servicio de Oncología del Hospital Central de IPS en el periodo comprendido desde el 2015 al 2020. La importancia de este estudio radica en conocer la incidencia y evolución de los pacientes portadores de esta patología para plantear un esquema de manejo multidisciplinario en cuanto al diagnóstico y tratamiento a fin de mejorar la actuación del profesional de salud.

### INTRODUCCIÓN:

En Paraguay, desde el año 1985, que inició la epidemia del SIDA hasta el año 2018 se registraron un total de 19.811 personas con diagnóstico de infección por el VIH. En el año 2018 se registraron 1.564 nuevos diagnósticos de infección por el VIH, de los cuales 434 fueron categorizados como SIDA. Sin tratamiento, la infección por HIV, con la desaparición progresiva de las células CD4 permite el desarrollo de infecciones oportunistas y tumores como el linfoma no Hodgkin, sarcoma de Kaposi y cáncer de cérvix entre otros tipos.

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia maligna multifocal de células endoteliales que se presenta como pápulas rojas o marrones. Puede localizarse en piel, así también como en mucosas y vísceras. Universalmente está asociada a infección por virus Herpes HHV8, usualmente asintomático. Gracias al uso de la terapia antirretroviral (TAR) mejoró la supervivencia global a 5 años de 12% en el año 1995 a un 88% para el año 1995.

El tratamiento varía según se trate de una enfermedad de buen riesgo, es decir confinada a piel, ganglios linfáticos y/o paladar y mal riesgo cuando ya es más extensa, pero la terapia antirretroviral combinada debe ser la primera maniobra terapéutica.

### MATERIALES Y MÉTODOS:

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, no probabilístico de casos consecutivos en una población de 16 pacientes evaluados desde el año 2015 hasta la fecha. Los datos se obtuvieron a través de la ficha electrónica, y se procesaron en una planilla Excel. Las variables que se analizaron fueron: edad, sexo, intervalo de tiempo entre el diagnóstico de infección VIH y el diagnóstico de sarcoma de Kaposi, presentación clínica, TAR vs TAR+ QT y la respuesta terapéutica

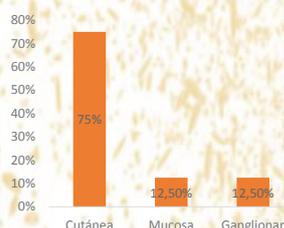
### RESULTADOS:

En el Servicio de Oncología Clínica del Hospital Central del IPS se ha registrado la consulta de 16 pacientes con Sarcoma de Kaposi, de los cuales 8(50%) estaba asociado a VIH en el periodo comprendido entre enero 2015 a agosto del 2020.

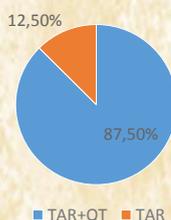
La media de edad de las PVVS con sarcoma de Kaposi fue de 39 años; siendo el mayor un hombre de 56 años y el menor de 23 años de edad.

De los casos encontrados en el periodo estudiado 7(87.5%) fueron de sexo masculino y 1 (12,5%) era del sexo femenino.

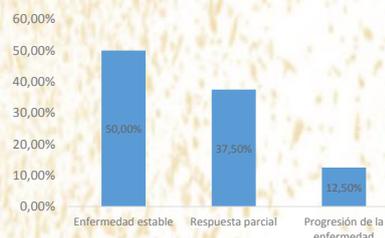
El intervalo de tiempo entre el diagnóstico (Dx.) de infección por VIH y sarcoma de Kaposi fue < 1 mes en 6 (75%) pacientes, de 2 a 6 meses en 2(25%). No se detectaron > 6 meses la infección de VIH y sarcoma de Kaposi .



**Gráfico 1:** Presentación clínica en pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a VIH en el periodo 2015 a 2020, en el HC-IPS.



**Gráfico 2:** Tratamiento TAR vs TAR+QT en pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a VIH en el periodo 2015 a 2020, en el HC-IPS.



**Gráfico 3:** Respuesta clínica al tratamiento implementado en pacientes con Sarcoma de Kaposi asociado a VIH en el periodo 2015 a 2020, en el HC-IPS.

### DISCUSIÓN Y/O CONCLUSIONES:

Con la aparición de la terapia antirretroviral en infección por VIH, la incidencia de enfermedades oportunistas también conocidas como enfermedades marcadoras, dentro del cual se destaca el sarcoma de Kaposi; ha disminuido notablemente, reduciendo el riesgo de infección a medida que incrementa el recuento de células T CD4.

En este trabajo, la edad media de pacientes con VIH y Sarcoma de Kaposi fue de 39 años, como fue observado en otros trabajos también la media fue en adultos jóvenes, con predominio en el sexo masculino.

Se ha encontrado que en más de la mitad de los pacientes fue reconocida el sarcoma de kaposi epidémica en un periodo de 5 años en el Servicio de Oncología clínica del Hospital Central del IPS y así también se constató elevados números de pacientes en dicho periodo con menor de 1 mes la detección de infección VIH y sarcoma de kaposi, por lo tanto esta puede ser una razón de primera consulta en etapa avanzada de la enfermedad.

La gran mayoría de los pacientes de este grupo de estudio presentaron exclusivamente enfermedad cutánea, que coincide con otros trabajos realizados, debiéndose realizar diagnósticos diferenciales con otras enfermedades cutáneas que podrían confundir al momento de la evaluación el diagnóstico inicial.

Como es sabido, el tratamiento antirretroviral es una terapia descrita para pacientes con enfermedad limitada no agresiva o asintomática, siendo tratado solo 1 paciente con tratamiento antirretroviral en esta investigación; mientras que los que recibieron TAR y tratamiento con esquema de quimioterapia predominó en la población por la forma agresiva, difusa de la enfermedad y visceral, como lo observado en otros estudios y establecidos, cabe mencionar que por falta de medidas preventivas y controles médicos, la falta de reconocimiento en estadio temprana de la infección por el VIH y la no adherencia al tratamiento sean posiblemente las causas de diagnósticos en etapas avanzadas de la enfermedad.

En cuanto a la respuesta terapéutica, la mitad de los pacientes estudiados se mantuvo con enfermedad estable bajo tratamiento TAR y quimioterapia, un porcentaje menor con respuesta parcial y en menor número con progresión de la enfermedad. Se ha evidenciado que las remisiones completas son raras, pero con la terapia y el trabajo en equipo multidisciplinario puede resultar en el control de la enfermedad a largo plazo, como ha ocurrido con los pacientes de esta investigación, siendo fundamental la supresión viral y evitando la inmunosupresión adicional; con lo que se lograría una buena respuesta, mejoría en la calidad de vida del paciente y la sobrevida de la enfermedad.

Ha disminuido los casos de sarcoma de Kaposi epidémica desde la aparición de la terapia TAR, evidenciada en la investigación.

Aún debemos insistir con la prevención y consulta temprana, y en caso de desarrollar la presentación clínica de esta enfermedad que el paciente consulte antes de que la enfermedad sea más avanzada. El manejo por un equipo multidisciplinario complejo permite controlar etapas avanzadas de la enfermedad.

## TIPIFICACIÓN DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO CUTÁNEOS EN MUESTRAS DE CEPILLADO DE CANAL ANAL DE MUJERES TRABAJADORAS SEXUALES Y CARACTERIZACIÓN DE DETERMINANTES DE LA INFECCIÓN VIRAL

**Riveros J<sup>1</sup>; Valenzuela A<sup>1</sup>; Correa M<sup>3</sup>; Mongelós P<sup>1</sup>; Gimenez G<sup>1</sup>; Rodriguez M<sup>1</sup>; Medina G<sup>2</sup>; Castro A<sup>1</sup>; Kasamatsu E<sup>1</sup>; Paez M<sup>1</sup>; Basiletti J<sup>3</sup>; Picconi MA<sup>3</sup>; Mendoza LP<sup>1</sup>.**

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay.
2. Departamento de Colonproctología, Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay.
3. Servicio Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS "Dr Malbran", Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

Email: jesriveros@gmail.com, lauramendezatorres@gmail.com.

Los virus del papiloma humano (VPH) comprenden 5 géneros ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ ). Según sitio anatómico que infectan se clasifican en VPHs mucosos (VPHm) ( $\alpha$ ) y cutáneos (VPHc). VPHc fueron detectadas en el canal anal, sin embargo, los estudios se direccionan más a hombres que han tenido sexo con hombres. Existen pocos datos sobre frecuencia y determinantes de infecciones de VPHc anogenitales. El objetivo del presente estudio transversal descriptivo fue tipificar VPHc en muestras de cepillado de canal anal de 141 mujeres trabajadoras sexuales (MTS) pertenecientes a la *Organización Unidas en la Esperanza* y caracterizar determinantes de infección (co-infecciones, características sociodemográficas, antecedentes ginecológicos) en el periodo 2012-2018. La genotipificación de VPHc se realizó mediante la combinación PCR con RLB, secuenciación o la tecnología Luminex<sup>®</sup> xMAP<sup>®</sup>. La frecuencia de VPHc fue del 42.6% (60/141 MTS); correspondiendo un 4.9% (7/141 MTS) a  $\alpha$  un 22.7% (32/111 MTS) a  $\beta$  y 13.4 % (19/141 MTS) a  $\gamma$ . VPH 9 (8.5%), 17 y 4 (4.2% y 3.5% respectivamente) fueron más frecuentemente. No se observó asociación entre VPHc y edad, tipo de sexo, presencia de VPHm, co-infecciones, número de clientes, fumar, uso de preservativo y otros determinantes de infección analizados, sugiriendo que los VPHc tienen un comportamiento diferente a los VPHm. Este estudio aporta los primeros datos a nivel país de frecuencia de VPHc en canal anal de MTS, lo cual servirá de base a otros estudios que busquen comprender mejor el rol de estas infecciones.

**Palabras Clave:** Infecciones por Papillomavirus, canal anal, Trabajadores Sexuales, Mujeres.

**Fuente de Financiación:** Consejo Nacional de Ciencias y Tecnología (CONACYT), Instituto Malbrán de Buenos Aires, Argentina.



## “Tipificación de virus de papiloma humano cutáneos en muestras de cepillado de canal anal de mujeres trabajadoras sexuales y caracterización de determinantes de la infección viral”

WORKSHOP  
VIROLOGÍA  
14 - 18 SEP 2020

Jessica Riveros<sup>1</sup>; Adriana Valenzuela<sup>1</sup>; Mariel Correa<sup>2</sup>; Pamela Mongelós<sup>1</sup>; Graciela Gimenez<sup>1</sup>; María Isabel Rodríguez<sup>1</sup>; Graciela Medina<sup>2</sup>; Amalia Castro<sup>1</sup>; Elena Kasamatsu<sup>1</sup>; Malvina Paez<sup>1</sup>; Jorge Basiletti<sup>3</sup>; María Alejandra Picconi<sup>3</sup>; Laura Mendoza<sup>1</sup>.

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay.  
2. Departamento de Colonproctología, Facultad de Ciencias Médicas (FCM), Universidad Nacional de Asunción (UNA), Paraguay.  
3. Servicio Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas-ANLIS “Dr Malbrán”, Ministerio de Salud de la Nación, Bs. As., Argentina.  
Email: jriveros@gmail.com, lauramendozaorres@gmail.com.

### RESUMEN

Los virus del papiloma humano (VPH) comprenden 5 géneros ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\nu$ ). Según sitio anatómico que infectan se clasifican en VPHs mucosos (VPHm) ( $\alpha$ ) y cutáneos (VPHc). VPHc fueron detectadas en el canal anal, sin embargo, los estudios se direccionaron más a hombres que han tenido sexo con hombres. Existen pocos datos sobre frecuencia y determinantes de infecciones de VPHc anogenitales. El objetivo del presente estudio transversal descriptivo fue tipificar VPHc en muestras de cepillado de canal anal de 141 mujeres trabajadoras sexuales (MTS) pertenecientes a la Organización Unidas en la Esperanza y caracterizar determinantes de infección (co-infecciones, características sociodemográficas, antecedentes ginecológicos) en el periodo 2012-2018. La genotipificación de VPHc se realizó mediante la combinación PCR con RLB, secuenciación o la tecnología LumineX<sup>®</sup> xMAP<sup>®</sup>. La frecuencia de VPHc fue del 42.6% (60/141 MTS); correspondiendo un 4.9% (7/141 MTS) a  $\alpha$  un 22.7% (32/111 MTS) a  $\beta$  y 13.4% (19/141 MTS) a  $\gamma$ . VPH 9 (8.5%), 17 y 4 (4.2% y 3.5% respectivamente) fueron más frecuentemente. No se observó asociación entre VPHc y edad, tipo de sexo, presencia de VPHm, co-infecciones, número de clientes, fumar, uso de preservativo y otros determinantes de infección analizados, sugiriendo que los VPHc tienen un comportamiento diferente a los VPHm. Este estudio aporta los primeros datos a nivel país de frecuencia de VPHc en canal anal de MTS, lo cual servirá de base a otros estudios que busquen comprender mejor el rol de estas infecciones.

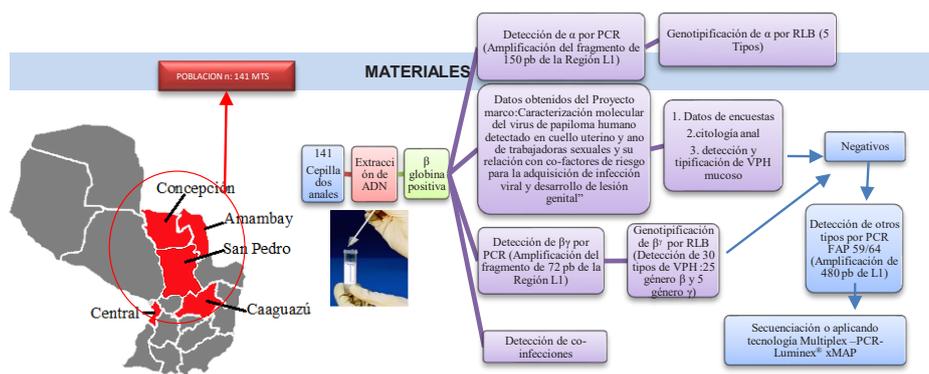
**Palabras Clave:** Infecciones por Papilomavirus, canal anal, Trabajadores Sexuales, Mujeres

### INTRODUCCIÓN

Los virus del papiloma humano (VPH) son virus de ADN, circular de doble hebra no envueltos de aproximadamente 8.000 pares de bases (pb), que infectan células epiteliales humanas, y se clasifican según su tropismo clasificados como VPH mucoso (género  $\alpha$ ) o cutáneo (género  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  y  $\nu$ ) (IARC, 2007; de Villiers 2013). En relación a los VPH cutáneo-tropicos, se han detectado en piel sana, en epitelio mucoso oral y nasal, cejas, en pene y lesiones genitales externas (Bottalico *et al.* 2011; Foulongne *et al.* 2012; Forslund *et al.* 2013; Pierce Campbell *et al.* 2013; Sicherer *et al.* 2013). Una gran diversidad de géneros y tipos de virus de papiloma humano (VPH) son detectados en distintas localizaciones anatómicas, pero aún existen pocos estudios que analicen esta diversidad en canal anal en mujeres en la región. La mayoría de los estudios relacionados a determinantes de infección viral se han enfocado en hombres que han tenido sexo con otros hombres, no se ha observado reportes de estas infecciones en poblaciones como trabajadoras sexuales.

### OBJETIVO

Determinar por técnicas moleculares la frecuencia de tipos de VPH cutáneos en muestras de canal anal de mujeres trabajadoras sexuales y caracterizar los determinantes de infección viral.



### RESULTADOS

**Tabla 1. Características socio-demográficas, sexuales, ginecológicas y hábitos de las mujeres trabajadoras sexuales pertenecientes a la organización UNES Paraguay.**

SOCIODEMOGRÁFICOS	
Edad (años)	Mediana: 25 años
<25	47,5%
Escolaridad	Mediana: 7 años
Salario (Gs)	Mediana: 2000000
<2000000	41,1%

#### ANTECEDENTES DE ITS Y CITOLOGÍA ANAL

Antecedente de ITS	
Si	38,3%
Citología anal	
Normal	92,9%

#### HÁBITOS

Fuma	
Si	48,2%
Consumo alcohol	
Si	79,4%
Higiene posterior al coito	
No	10,6%

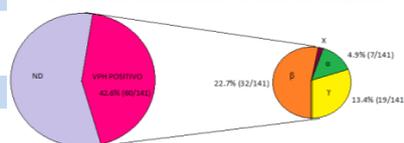
#### SEXUALES Y GINECOLÓGICAS

Edad del inicio de las relaciones sexuales (años)	Mediana: 15 años
<15	27,0%
Número de clientes por semana	Mediana: 10 clientes
≥10	43,3%
Tipo de sexo	
Incluye sexo anal	53,9%
Uso de preservativo	
Siempre	73,8%
Número de embarazos	
≥2	59,6%
Aborto	
Si	42,6%

**Tabla 2. Detección del genoma de VPH en 141 cepillados anales de MTS**

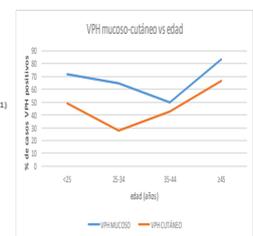
Método	N° de casos positivos	tipos VPH posibles detectados / tipos de VPH detectados					
		2	3	7	10	27	$\alpha$
GPS+/6+-RLB	0/141 (0%)						
$\beta$ PCR-RLB	35/141 (24,8%)	5	8	9	12	14	<b>B (10 TIPOS)</b>
		15	17	19	20	21	
		22	23	24	25	36	
		37	38	47	49	75	
		76	80	92	93	96	
		4	48	50	60	65	<b>Y (3 TIPOS)</b>
FAP 59/64-SECUENCIACIÓN	25/106 (23,6%) En base a las negativas por PCR-RLB	<b>VPH CUTÁNEOS/DETECTADOS:</b> $\alpha$ - VPH 11, 30, 33, 58, 68, 87 y 90 $\beta$ - VPH 0 tipos $\gamma$ - VPH 121, 130, 141, 187, 190, 191, 194 y 219					
Tecnología LumineX	5/10 muestras positivas por FAP 59/64 de tipo indeterminado	<b>46 tipos de <math>\beta</math> +52 tipos de <math>\gamma</math> VPH DETECTADOS:</b> VPH 4, 12, 111 VPH 121 VPH 76, 179, 120 VPH 103 VPH 172					

**Frecuencia % géneros de VPHcutáneo y otras co-infecciones detectado en 141 muestras anales de MTS por las metodoloaias moleculares utilizadas**



Otras coinfecciones	N	%
Virus del Herpes simplex-VHS	5	3.5
Chlamydia trachomatis*	6 (2)	4.3
Neisseria gonorrhoeae*	11 (2)	7.8
No detectable	121	85.8

**Distribución de VPH mucocutáneo vs cutáneos según edad**



### CONCLUSIÓN

-Alta frecuencia de VPH cutáneos del 42,6% (60/141 MTS) en canal anal, 4,9% (7/111 MTS) género  $\alpha$ , 22,7% (28/111 MTS)  $\beta$  y el 13,4% (14/111 MTS)  $\gamma$ .

-35 tipos de VPH detectados.

- Por PCR-RLB se detectaron: 9 tipos de  $\beta$  + 3 tipos de  $\gamma$
- Por PCR-secuenciación se obtuvo: 7 tipos del género  $\alpha$  + 8 tipos de  $\gamma$
- Por Tecnología LumineX: 4 tipos de  $\beta$  + 5 tipos de  $\gamma$

-El VPH 9 ( $\beta$ ) fue el más frecuente con un 8.5% (12/141), seguido del VPH 17 ( $\beta$ ) con un 4.2% (6/141), luego VPH 4 ( $\gamma$ ) 3.5% (5/141), VPH 20 ( $\beta$ ) 2.8% (4/141), y VPH 23 ( $\beta$ ) 2.1% (3/141).

-No se observó asociación entre VPH cutáneo y potenciales factores determinantes de infección analizados, sugiriendo que estos poseen un comportamiento diferente a los VPH mucosos.

## DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA DE BAJO COSTO PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

**Pedro Surriabre<sup>1</sup>, Andrea Torrico<sup>1</sup>, Tania Vargas<sup>1</sup>, Fuantina Ugarte<sup>2</sup>, Patricia Rodríguez<sup>1</sup>, Véronique Fontaine<sup>3</sup>**

1. Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba – Bolivia.
2. CIES Salud Sexual Salud Reproductiva, Cochabamba – Bolivia.
3. Facultad de Farmacia, Universidad Libre de Bruselas, Bruselas - Bélgica

La principal causa del desarrollo del cáncer de cuello uterino (CaCU) es la infección persistente por los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (HR-HPV). La implementación de pruebas de detección del HR-HPV en los programas de prevención del CaCU ha permitido reducir las tasas de incidencia y mortalidad de esta enfermedad gracias a su alta sensibilidad clínica. Lamentablemente estas pruebas de detección no han podido ser utilizadas ampliamente en muchos países debido a factores económicos. En efecto, el precio de estas pruebas suele ser bastante alto para una parte importante de la población, principalmente en países con bajos recursos económicos. En este sentido, hemos puesto a punto una estrategia de detección de bajo costo del HR-HPV en el departamento de Cochabamba-Bolivia. Esta estrategia está basada en el uso de dispositivos simples para la toma de muestras cervico-vaginales y en el uso de la PCR y en un ensayo inmuno-enzimático para la detección de ADN viral. Esta estrategia ha sido validada analíticamente con respecto a la técnica de referencia “*Hybrid Capture 2*” en un grupo de 541 muestras. El test estadístico kappa dio un valor de 0.82 (CI95% 0,76-0,88), el cual indica un excelente grado de concordancia entre la técnica de bajo costo y la técnica de referencia. Estos resultados sugieren que esta nueva estrategia puede ser utilizada en programas de tamizaje para identificar mujeres en riesgo de desarrollar CaCU.

**Fuente de financiamiento:** ARES (Académie de Recherche et d’Enseignement Supérieur) – Bélgica.



## DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA DE BAJO COSTO PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN LA PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO



Pedro Surriabre<sup>1</sup>, Andrea Torrico<sup>1</sup>, Tania Vargas<sup>1</sup>, Fuantina Ugarte<sup>2</sup>, Patricia Rodriguez<sup>1</sup>, Véronique Fontaine<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón UMSS, Cochabamba – Bolivia

<sup>2</sup> CIES Salud Sexual y Reproductiva, Cochabamba – Bolivia

<sup>3</sup> Facultad de Farmacia, Universidad Libre de Bruselas ULB, Bruselas - Bélgica

### RESUMEN

La principal causa del desarrollo del cáncer de cuello uterino es la infección persistente por los genotipos de alto riesgo del virus del papiloma humano (HR-HPV). La implementación de pruebas de detección del HR-HPV en los programas de prevención ha permitido reducir las tasas de incidencia y mortalidad de esta enfermedad gracias a su alta sensibilidad clínica.

Lamentablemente estas pruebas de detección no han podido ser utilizadas ampliamente en muchos países debido a factores económicos. En efecto, el precio de estas pruebas suele ser bastante alto para una parte importante de la población, principalmente en países con bajos recursos económicos.

En este sentido, hemos puesto a punto una estrategia de detección de bajo costo del HR-HPV en el departamento de Cochabamba – Bolivia. Esta estrategia está basada en el uso de dispositivos simples para la toma de muestras cervico-vaginales y en el uso de la PCR y en un ensayo inmunoenzimático para la detección del ADN viral (Imagen 1).

#### Información de contacto

pedro.surriabre@gmail.com

### RESULTADOS

Test Evaluado	valor kappa	Fuerza de concordancia	Sensibilidad analítica	Especificidad analítica
GP-EIA	0,71	Considerable	70,4 %	96,2 %
pU	0,63	Considerable	60,9 %	96,5 %
BSGP-EIA	0,78	Considerable	77,4 %	96,9 %
BSGP-EIA + pU	0,82	Casi perfecta	88,7 %	95,1 %

Tabla 1. Resultados del test kappa de concordancia entre las técnicas PCR y la técnica de referencia. La sensibilidad y especificidad clínica fueron calculados con respecto a la técnica referencia

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La combinación de las técnicas BSGP-EIA + pU ha demostrado tener la mejor concordancia con la técnica de referencia, al igual que la mejor sensibilidad analítica sin penalizar la especificidad.

En el presente trabajo se ha proporcionado evidencia sobre la validez del uso de una estrategia de bajo costo para la detección del HR-HPV. El costo es, en promedio, de 5 dólares por muestra (solamente reactivos e insumos).

Esta estrategia podría aplicarse a muestras recolectadas por las mismas mujeres (auto-toma) sin necesidad de un médico ginecólogo. De este modo se podría llegar a más mujeres en las áreas rurales y prevenir el cáncer de cuello uterino a través de la detección temprana de infecciones por HR-HPV.

### INTRODUCCIÓN

El HR-HPV constituye un grupo de 12 genotipos virales que están asociados al desarrollo de lesiones cancerosas. La detección de la infección se realiza por biología molecular, principalmente a través de la detección del ADN viral. Las pruebas de detección son una herramienta fundamental en la prevención del cáncer de cuello uterino. Estas pruebas son utilizadas en programas de tamizaje en apoyo a otras pruebas como el Papanicolaou.

### MATERIALES Y MÉTODOS

La estrategia de bajo costo de detección del HR-HPV que proponemos consiste en utilizar una combinación de 2 técnicas PCR para la detección del HR-HPV: BSGP-EIA y pU (Imagen 3).

La PCR BSGP amplifica ADN viral de 28 genotipos de alto y bajo riesgo. El ensayo inmunoenzimático (EIA) se aplica para identificar a los genotipos de alto riesgo (Imagen 2). La PCR pU amplifica ADN de, por lo menos, 6 genotipos de alto riesgo.

Nuestra estrategia de detección del HR-HPV fue validada con respecto a la técnica comercial "Hybrid Capture 2". Se analizaron 541 muestras cervico-vaginales por ambas técnicas y se realizó el test estadístico kappa para evaluar la concordancia de resultados (Tabla 1)

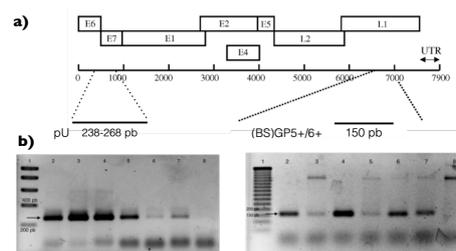


Imagen 1. a) Representación esquemática del genoma de HPV mostrando las regiones detectadas por las técnicas PCR pU y (BS)GP5+/6+. b) Visualización de geles de agarosa con los productos de las técnicas PCR

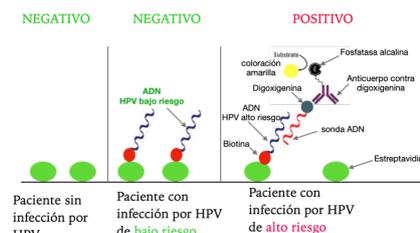


Imagen 2. Esquematización de la técnica EIA para la detección de infecciones por HR-HPV con el uso de sondas específicas a los 12 genotipos de alto riesgo

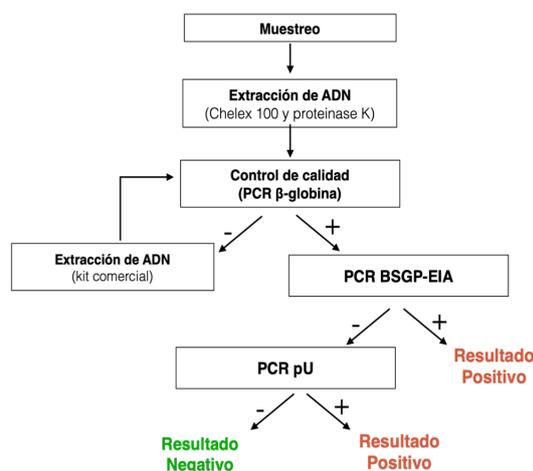


Imagen 3. Estrategia de bajo costo (5 dólares por muestra) propuesta para la detección de HR-HPV



ACADÉMIE  
DE RECHERCHE ET  
D'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR

Este trabajo fue financiado por ARES (Bélgica)



## DISTRIBUCIÓN DE TIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO, CO-INFECCIONES Y ANOMALÍAS CITOLÓGICAS EN CUELLO UTERINO Y CANAL ANAL DE MUJERES TRABAJADORAS SEXUALES PARAGUAYAS

Valenzuela A<sup>1</sup>, Mongelos P<sup>1</sup>, Kasamatsu E<sup>1</sup>, Medina G<sup>2</sup>, Castro A<sup>1</sup>, Rodríguez MI<sup>1</sup>, Páez M<sup>1</sup>, Laspina F<sup>1</sup>, Alfonso T, Cardozo F<sup>1</sup>, Aguilar G<sup>3</sup>, Deluca G<sup>4</sup>, Basiletti J<sup>4</sup>, Picconi MA<sup>4</sup>, Mendoza L<sup>1</sup>

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay.
2. Hospital de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.
3. Programa Nacional de Control del Sida, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay.
4. Servicio de Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, "Dr. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.

Email: [abvalenzuela80@gmail.com](mailto:abvalenzuela80@gmail.com)

**Introducción:** El virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH- AR) es el principal agente causal del 100 % y 88% de los cánceres de cuello de útero y ano respectivamente. Las mujeres trabajadoras sexuales (MTS), presentan doble riesgo de infección genital por VPH que las mujeres de la población general. **Objetivo:** Determinar la distribución de tipos de VPH, co- infecciones y anomalías citológicas en cuello uterino (CU) y canal anal de 224 mujeres trabajadoras sexuales paraguayas. **Metodología:** Participaron 224 MTS, aplicándose una encuesta sobre factores de riesgo. La tipificación de VPH-AR se realizó por una PCR PGMY09/11 y PCR BSGP5+/6+ seguida de hibridación reversa. Además, se realizó la detección de coinfecciones de *Chlamydia trachomatis*-CT, *Herpes simplex virus*-HSV, *Mycoplasma genitalium*-MG, *Ureaplasma urealyticum*-UU, *Neisseria gonorrhoeae*-NG, y citología convencional (Pap) para detectar anomalías citológicas. **Resultados:** La frecuencia de VPH-AR fue 47,8 % en CU y 50% en ano; el 34,4% presentó VPH-AR en ambas localizaciones. Las mujeres VPH positivas en CU presentaron mayor frecuencia de infección anal ( $p < 0,0001$ ), siendo el VPH 16 el tipo viral predominante. El 3,5% y el 6,3% de las mujeres presentaron citología anormal en CU y ano respectivamente. Se detectaron frecuencias del 20%, 9,8%, 5,4%, 16,5% de CT, HSV, NG y UU, respectivamente. No se observó asociación entre VPH e infecciones en CU. **Conclusión:** Los resultados del estudio en MTS, mostraron elevada frecuencia de VPH-AR y otras coinfecciones, que sugieren la necesidad de implementar estrategias para fortalecer la detección de ITS anogenitales y prevenir el desarrollo de lesiones.

**Palabras Claves:** virus del papilloma humano- Mujeres Trabajadoras sexuales- infecciones de transmisión sexual.

**Fuente de financiación:** este proyecto fue financiado por el CONACYT a través del programa PROCIENCIA con recursos del fondo para la excelencia e investigación FEEI del FONACIDE.



“DISTRIBUCIÓN DE TIPOS DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO, CO-INFECCIONES Y ANOMALÍAS CITOLÓGICAS EN CUELLO UTERINO Y CANAL ANAL DE MUJERES TRABAJADORAS SEXUALES PARAGUAYAS”

Valenzuela A., Mongelos P., Kasamatsu E., Medina G., Castro A., Rodríguez M.I., Páez M., Lapina F., Alfonso T., Cardozo F., Aguilar G., Deluca G., Basiletti J., Picconi M., Mendoza L.  
1-Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Asunción, Paraguay, 2-Hospital de Ciencias Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay 3-Programa Nacional de Control del Sida, Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Paraguay, 4-Servicio de Virus Oncogénicos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, “Dr. Malbrán”, Buenos Aires, Argentina Email: [ahvalenzuela@iics.una.edu.py](mailto:ahvalenzuela@iics.una.edu.py)

Resumen

**Introducción:** El virus del papiloma humano de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) es el principal agente causal del 100 % y 88% de los cánceres de cuello de útero y ano respectivamente. Las mujeres trabajadoras sexuales (MTS), presentan doble riesgo de infección genital por VPH que las mujeres de la población general. **Objetivo:** Determinar la distribución de tipos de VPH, co-infecciones y anomalías citológicas en cuello uterino (CU) y canal anal de 224 mujeres trabajadoras sexuales paraguayas. **Metodología:** Participaron 224 MTS, aplicándose una encuesta sobre factores de riesgo. La tipificación de VPH-AR se realizó por una PCR PGMY09/11 y PCR BSGP5+/6+ seguida de hibridación reversa. Además, se realizó la detección de coinfecciones de *Chlamydia trachomatis*-CT, *Herpes simplex virus*-HSV, *Mycoplasma genitalium*-MG, *Ureaplasma urealyticum*-UU, *Neisseria gonorrhoeae*-NG, y citología convencional (Pap) para detectar anomalías citológicas. **Resultados:** La frecuencia de VPH-AR fue 47,8 % en CU y 50% en ano; el 34,4% presentó VPH-AR en ambas localizaciones. Las mujeres VPH positivas en CU presentaron mayor frecuencia de infección anal ( $p < 0,0001$ ), siendo el VPH 16 el tipo viral predominante. El 3,5% y el 6,3% de las mujeres presentaron citología anormal en CU y ano respectivamente. Se detectaron frecuencias del 20%, 9,8%, 5,4%, 16,5% de CT, HSV, NG y UU, respectivamente. No se observó asociación entre VPH e infecciones en CU. **Conclusión:** Los resultados del estudio en MTS, mostraron elevada frecuencia de VPH-AR y otras coinfecciones, que sugieren la necesidad de implementar estrategias para fortalecer la detección de ITS anogenitales y prevenir el desarrollo de lesiones.

Introducción

El papilomavirus humano (HPV) es agente causal de 100% de los casos de cáncer de cuello uterino y 88% de cáncer anal. En Paraguay existen pocos estudios sobre HPV y co-factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino y aun no existen estudios relacionados al cáncer anal. Las trabajadoras sexuales, son consideradas una población de riesgo para la adquisición de infección. El objetivo general del estudio es determinar la distribución de tipos de VPH, co-infecciones y anomalías citológicas en cuello uterino (CU) y canal anal de 224 mujeres trabajadoras sexuales paraguayas

Materiales y Métodos

Se incluyeron 224 mujeres trabajadoras sexuales, miembros de la Asociación de MTS Paraguay “Unidas en la Esperanza” (UNES) provenientes de los departamentos de Central, Caaguazú, Amambay, Canindeyú, Concepción, Pte Hayes y de la capital Asunción. Se aplico una encuesta de factores de riesgo y se procedió a la tomar muestras de células exfoliadas de cérvix y ano, para realizar estudios citológicos, así como tipificación de VPH y detección de co-infecciones. La tipificación se realizó por medio de la técnica de PCR PGMY09/11 y PCR BSGP5+/6+ seguida de hibridación reversa, esta técnica fue estandarizada en el IICS, UNA. Además, se detectaron co-infecciones genitales por PCR de *Chlamydia trachomatis*-CT, *Herpes simplex virus*-HSV, *Mycoplasma genitalium*-MG, *Ureaplasma urealyticum*-UU, *Neisseria gonorrhoeae*-NG, por PCR en cuello uterino. Para estimar la posible asociación entre la presencia de infección por HPV con los co-factores de riesgo analizados, fue utilizado el test de Chi cuadrado, considerándose estadísticamente significativa los valores de  $p < 0,05$ .

Resultados

La frecuencia de muestras positivas para VPH detectado en muestras de cuello uterino y ano de MTS fueron del 53,1% (119/224) y 60,7% (136/224) respectivamente El 26,3% (59/224) de las mujeres incluidas en el estudio presentaron infecciones simples en cuello uterino, y el 26,8% (60/224) presentaron infecciones múltiples (Tablas 1 y 2).

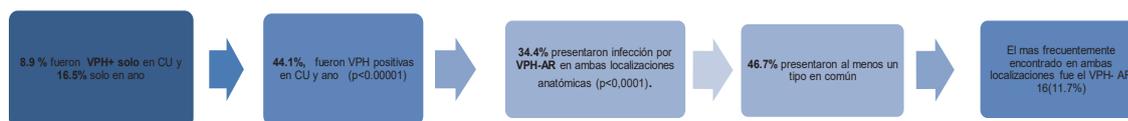
Tabla 1: Frecuencia de VPH en cuello uterino (n = 224).

Mujeres trabajadoras sexuales	n	%
VPH positivas	119	53,1
Infecciones simples	59	26,3
Infecciones Múltiples	60	26,8
<b>VPH positivas</b>	<b>105</b>	<b>46,9</b>

Tabla 2: Frecuencia de VPH en ano (n = 224).

Mujeres trabajadoras sexuales	n	%
VPH positivas	136	60,7
Infecciones simples	60	26,3
Infecciones Múltiples	76	26,8
<b>VPH positivas</b>	<b>88</b>	<b>39,3</b>

En CU se detectaron en total 30 tipos de VPH, de los cuales 16 fueron VPH-AR total, siendo los cuatro tipos 4 mas frecuentes VPH 16 (12.9%), VPH 52 (9.4%), VPH 31 (6.5%), y VPH 45 (5.4%). Mientras que en ano se detectaron 28 tipos de VPH, 16 de ellos correspondieron a VPH-AR, donde los mas frecuentes fueron VPH-AR 16 (8%), VPH-ER 52 (6.7%), VPH-AR 53 (6.7%), y VPH -AR 51 (5.8%)



En cuanto a las coinfecciones, no se encontro asociacion estadísticamente significa entre la presencia de VPH con otras infecciones de transmision sexual ( Tablas 3,4 y 5). Se observaron en relacion a VPH-AR  $p = 0,37$ ,  $p = 0,6$ ,  $p = 0,39$  para CT, HSV y NG respectivamente. Se detectó infección en 37/224 (16,5%) mujeres por *Ureaplasma urealyticum*, de las cuales 14 también presentaron infección por VPH-AR, dentro de asociación estadísticamente significativa ( $p = 0,06$ )

Tabla 3: Frecuencia de *Chlamydia trachomatis* según presencia de infección por VPH (n = 224)

Mujeres trabajadoras sexuales	VPH (+) n	VPH(-) n
<i>Chlamydia trachomatis</i> (+)	27	18
<i>Chlamydia trachomatis</i> (-)	92	87

Tabla 4: Frecuencia de infección por HSV según resultados de presencia de infección por VPH (n = 224)

Mujeres trabajadoras sexuales	VPH (+) n	VPH(-) n
HSV (+)	8	4
HSV (-)	111	101

Tabla 5: Frecuencia de *Neisseria gonorrhoeae* según presencia de infección por VPH (n = 224)

Mujeres trabajadoras sexuales	VPH (+) n	VPH(-) n
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (+)	10	12
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> (-)	109	93

Se detectaron pocos casos de citología anormal en ambas localizaciones anatómicas y no todas las citologías anormales fueron HPV positivas. Se diagnosticaron 2 lesiones intraepiteliales de alto grado en cuello uterino, ambas con infección por HR-HPV. En ano no se observaron de lesiones intraepiteliales de alto grado y al relacionar los estudios citológicos de cuello uterino y ano, no se observó coincidencia entre los resultados anormales en ambas localizaciones anatómicas.

Conclusión

Las MTS son una población de riesgo para el desarrollo de lesiones anogenitales que además se constituyen como importantes agentes transmisores en la población general, de ahí, que los resultado de este estudio en trabajadoras sexuales en Paraguay, que describen principalmente una alta frecuencia de VPH-ARH en cuello uterino y ano, así como de otras infecciones de transmisión sexual indican la necesidad de implementar estrategias para fortalecer la detección de ITS anogenitales y prevenir el desarrollo de lesiones.

ESTE PROYECTO FUE FINANCIADO POR EL CONACYT ATRAVÉS DEL PROGRAMA PROCIENCIA CON RECURSOS DEL FONDO PARA LA EXCELENCIA E INVESTIGACION FEEI DEL FONACIDE

## RESÚMENES Y POSTERS | SARS-CoV-2

### HACER EJERCICIO CON TAPABOCAS EN ÉPOCAS DE COVID-19

**García L<sup>1</sup>, González M<sup>1</sup>, Díaz G<sup>1</sup>.**

1. Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

Email: lagarcia@unbosque.edu.co

**Introducción:** la actividad física tiene beneficios para la salud y ante la pandemia de COVID-19 se ha incentivado el uso de tapabocas para actividades al aire libre, como el ejercicio, pero la evidencia es limitada. **Objetivo:** Identificar los efectos fisiológicos del uso de tapabocas durante la realización de ejercicio al aire libre durante la pandemia de COVID-19. **Métodos:** Revisión sistemática rápida de la literatura en 3 buscadores (PubMed, Embase y Scopus), con el algoritmo “Exercise” AND “face mask” y en los últimos 10 años hasta 01/08/2020. Se seleccionaron por título y abstract, excluyendo los realizados en pacientes con enfermedad respiratoria, cardíaca, en personal de la salud o en ambientes hospitalarios. **Resultados:** se encontraron 331 artículos y finalmente se seleccionaron 21. Los artículos se enfocan sobre el uso de máscaras quirúrgicas y N-95, mencionando que la N-95 presenta mayor resistencia al flujo de aire, temperatura facial e incomodidad. El ejercicio con máscara es de tipo anaerobio y los beneficios son la hipertrofia muscular, aumento de la potencia muscular y menor exposición a polución. Los signos vitales incrementan levemente con el uso de la máscara, pero no es significativo respecto a condiciones sin máscara. Las incomodidades derivan de la falta de costumbre de usar prendas en el rostro, incremento de la temperatura facial y la acumulación de CO<sub>2</sub>. **Conclusión:** La evidencia indica la viabilidad de usar mascarilla durante la realización de ejercicio, encontrándose que su uso también contrae beneficios para la salud.

# HACER EJERCICIO CON TAPABOCAS EN EPOCAS DE COVID-19

Luis Alejandro García Rairán, María Angélica González Cruz, Gustavo Alfonso Díaz Muñoz.  
Instituto de investigación en nutrición, genética y metabolismo. Facultad de Medicina. universidad El Bosque. Bogotá, Colombia  
Lagarcia@unbosque.edu.co

## RESUMEN

El tapabocas es una herramienta efectiva para disminuir la propagación del virus y su uso se ha recomendado para la realización de actividad física al aire libre. Sin embargo, la evidencia sobre sus beneficios en el momento de hacer deporte es limitada y diseminada. El objetivo fue revisar la literatura que describa los cambios fisiológicos al hacer ejercicio con mascarilla. Mediante una revisión sistemática rápida de la literatura se encontró que la evidencia indica la viabilidad de usar mascarilla durante la realización de ejercicio, encontrándose que su uso también con trae beneficios para la salud.

## INTRODUCCIÓN

La actividad física tiene beneficios para la salud y ante la pandemia de COVID-19 se ha incentivado el uso de tapabocas para actividades al aire libre, como el ejercicio, pero la evidencia de sus implicaciones es limitada. De acuerdo a ello el objetivo de esta revisión fue: Identificar los efectos fisiológicos del uso de tapabocas durante la realización de ejercicio al aire libre durante la pandemia de COVID-19.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión sistemática rápida de la literatura en 3 buscadores (PubMed, Embase y Scopus), con el algoritmo ((((((facemask) OR "face mask") OR "surgical mask") OR "Respiratory Protective Devices") OR mask)) AND (((("vital sign") OR "aerobic exercise") OR exercise)) NOT (((((((fire fighting) OR (caffeine) ) OR (pediatric)) OR (anaesthesia)) OR (laparoscopic)) OR (cancer)) OR (laryngeal mask) ) OR (airway)) OR (cerebrovascular)) OR ("case report")) en los últimos 10 años hasta 01/08/2020. Se aplicaron filtros de tipo artículo científico, últimos 10 años, humanos, adultos e idioma español-inglés.

## RESULTADOS

Se encontraron 331 artículos y finalmente se seleccionaron 21. Los artículos se enfocan sobre el uso de máscaras quirúrgicas y N-95, mencionando que la N-95 presenta mayor resistencia al flujo de aire, temperatura facial e incomodidad. El ejercicio con máscara es de tipo anaerobio y los beneficios son la hipertrofia muscular, aumento de la potencia muscular y menor exposición a contaminación. Los signos vitales incrementan levemente con el uso de la máscara, pero no es significativo respecto a condiciones sin máscara. La evidencia apoya el uso de mascarilla durante la realización de ejercicio. Las incomodidades derivan de la falta de costumbre de usar prendas en el rostro, incremento de la temperatura facial y la acumulación de CO<sub>2</sub>.

## CONCLUSIÓN

La evidencia indica la viabilidad de usar mascarilla durante la realización de ejercicio, encontrándose que su uso también con trae beneficios para la salud.

## **VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE SARS-COV-2 MEDIANTE EL ANÁLISIS DE AGUAS RESIDUALES**

**Néstor Gabriel Iglesias<sup>1,2,3</sup>, Silvina Ambrosio<sup>2</sup>, Ignacio Aiello<sup>1,3</sup>, Sandra Goñi<sup>1</sup>, Juan Manuel Carballeda<sup>1,3</sup> & Leopoldo Gebhard<sup>1,3</sup>**

1. Laboratorio de Virus Emergentes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina.
2. Organismo Provincial para el Desarrollo Sostenible de la provincia de Buenos Aires, Argentina.
3. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

Para la vigilancia epidemiológica de COVID-19 es fundamental contar con una prueba que permita determinar infecciones activas, es decir detectar la presencia del virus. La prueba que se utiliza es la PCR en tiempo real (RT-qPCR), ya que puede detectar el material genético del virus, pero realizar un testeo masivo y sostenido en el tiempo de individuos resulta extremadamente costoso. Una forma alternativa de realizar vigilancia epidemiológica masiva en la población es determinar la presencia del virus en el ambiente, en este caso en aguas residuales. Esta alternativa posibilita evaluar la presencia del virus a nivel poblacional de manera más económica. Se tomaron muestras de aguas cloacales compuestas (4 a 6hs) en algunos barrios populares de la provincia de Buenos Aires. Para la extracción de RNA se puso a punto un método de concentración del virus por centrifugación en presencia de PEG y cloruro de sodio, luego se purificó el RNA utilizando Trizol y columnas de sílica. La cuantificación del RNA de SARS-CoV-2 se realizó mediante RT-qPCR. Se analizaron más de 100 muestras tomadas en distintos barrios desde el mes de mayo hasta la actualidad. Se logró la detección de material genético del virus en este tipo de muestras con alta sensibilidad. La detección de material genético de SARS-CoV-2 en aguas residuales es una herramienta útil para la detección temprana de brotes en barrios sin casos o con pocos casos de COVID19 y para evaluar la tendencia en la cantidad de casos a nivel poblacional en función del tiempo.

**Fuentes de financiación:** Programa de articulación y fortalecimiento federal de las capacidades en ciencia y tecnología COVID-19. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la República Argentina. Universidad Nacional de Quilmes, Argentina.

## VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE SARS-CoV-2 MEDIANTE EL ANÁLISIS DE AGUAS RESIDUALES

Néstor Gabriel Iglesias<sup>1,2,3</sup>, Silvina Ambrosolio<sup>2</sup>, Ignacio Aiello<sup>1,3</sup>, Sandra Goñi<sup>1</sup>, Juan Manuel Carballeda<sup>1,3</sup> & Leopoldo Gebhard<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Virus Emergentes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Organismo Provincial para el Desarrollo Sostenible de la provincia de Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

### RESUMEN

Para la vigilancia epidemiológica de COVID-19 es fundamental contar con una prueba que permita determinar infecciones activas, es decir detectar la presencia del virus. La prueba que se utiliza es la PCR en tiempo real (RT-qPCR), ya que puede detectar el material genético del virus, pero realizar un testeo masivo y sostenido en el tiempo de individuos resulta extremadamente costoso. Una forma alternativa de realizar vigilancia epidemiológica masiva en la población es determinar la presencia del virus en el ambiente, en este caso en aguas residuales. Esta alternativa posibilita evaluar la presencia del virus a nivel poblacional de manera más económica. Se tomaron muestras de aguas cloacales compuestas (4 a 6hs) en algunos barrios populares de la provincia de Buenos Aires. Para la extracción de RNA se puso a punto un método de concentración del virus por centrifugación en presencia de PEG y cloruro de sodio, luego se purificó el ARN utilizando Trizol y columnas de sílica. La cuantificación del RNA de SARS-CoV-2 se realizó mediante RT-qPCR. Se analizaron más de 100 muestras tomadas en distintos barrios desde el mes de mayo hasta la actualidad. Se logró la detección de material genético del virus en este tipo de muestras con alta sensibilidad. La detección de material genético de SARS-CoV-2 en aguas residuales es una herramienta útil para la identificación temprana de brotes en barrios sin casos o con pocos casos de COVID19 y para evaluar la tendencia en la cantidad de casos a nivel poblacional en función del tiempo.

### MUESTRAS

La toma de muestras se realizó en distintos barrios populares en colaboración con el Organismo Provincial de Integración Social y Urbana (OPISU), a partir de cámaras de inspección que correspondían a la población a analizar. La obtención se realizó con un muestreador automático que toma muestras durante un período de tiempo de entre 4 y 6 hs durante la mañana. Las mismas se almacenaron en envases de vidrio refrigeradas hasta su análisis. Las determinaciones se realizaron el mismo día de la toma de muestra. Una vez en el laboratorio las muestras se sometieron a 60°C durante 1h 30' con el fin de inactivar el virus SARS-CoV-2 que pueda estar presente en la muestra.

### EXTRACCIÓN DE ARN

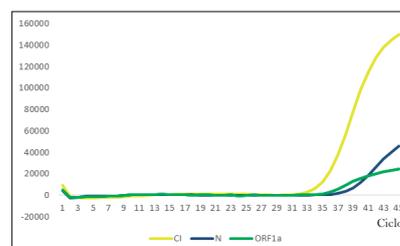
La extracción de ARN se realizó a partir de 250 ml de muestra de aguas residuales. Se concentró la muestra cruda en presencia de 20 g de PEG8000 y 4,5 g de NaCl mediante centrifugación a 12.000 g durante 1h a 4°C. Una vez concentrada se descartó el sobrenadante y el pellet se resuspendió en 1ml de Trizol (Invitrogen). Se realizó la extracción de ARN siguiendo el protocolo estandarizado, luego el pellet de ARN obtenido se limpió (clean-up) mediante la utilización de columnas de sílica (Qiagen). El ARN total se eluyó en 50 ul de agua libre de RNAsas.

### DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN

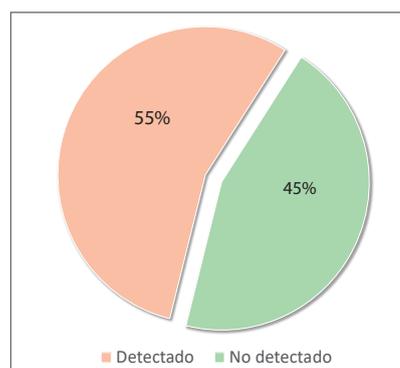
La detección del ARN se realizó por real-time utilizando el kit fapon (China) en un equipo de Applied Biosystems QS3 utilizando 5 ul de eluido. El kit fapon tiene como targets las regiones del genoma viral correspondientes al ORF1ab y N, además posee un control interno el cual detecta ARN humano (no se especifica el gen). Se utilizó la detección del virus PMMoV como indicador de contenido de material fecal cuantificado por real-time PCR.

### RESULTADOS

Se analizaron 116 muestras de aguas residuales tomadas durante los meses de mayo a septiembre en más de 15 barrios de la provincia de Buenos Aires. En la siguiente figura se muestra a modo de ejemplo una curva de amplificación para una muestra positiva.



A continuación se muestra el porcentaje de muestras de aguas residuales analizadas hasta el momento en las cuales se detectó presencia de ARN de SARS-CoV-2.



En todas las muestras analizadas se detectó presencia de ARN correspondiente al virus PMMoV. Los resultados obtenidos fueron confirmados mediante la utilización de otro kit de real-time para la detección de ARN de SARS-CoV-2 (Promega).

### CONCLUSIONES

Se logró poner a punto un método sensible para la detección de material genético de SARS-CoV-2 a partir de muestras de aguas residuales tomadas en barrios populares de la provincia de Buenos Aires. La metodología permitió purificar ARN de calidad a partir de estas muestras, ya que en todas se detectó presencia del virus PMMoV control. La detección de material genético de SARS-CoV-2 se está utilizando actualmente como herramienta adicional para la vigilancia epidemiológica en la provincia de Buenos Aires.

Fuente de financiamiento: Programa de articulación y fortalecimiento federal de las capacidades en ciencia y tecnología COVID-19. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la República Argentina.

## RESÚMENES Y POSTERS | OTROS

### INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL VIRAL Y BACTERIANA EN MUESTRAS DE CEPILLADO ANAL DE TRABAJADORAS SEXUALES PARAGUAYAS POR METODOS MOLECULARES

**Alfonzo, Tania<sup>1</sup>; Valenzuela, Adriana<sup>1</sup>; Giménez, Graciela<sup>1</sup>; Cardozo, Fátima<sup>1</sup>; Bernal, Laura<sup>1</sup>; Mongelos, Pamela<sup>1</sup>; Medina, Graciela<sup>2</sup>; Kasamatsu, Elena<sup>1</sup>; Páez, Malvina<sup>1</sup>; Rodríguez, Isabel<sup>1</sup>; Castro, Amalia<sup>1</sup>;**

Laspina, Florentina<sup>1</sup>; Picconi, Maria Alejandra<sup>3</sup>; Deluca, Gerardo<sup>4</sup>; Mendoza, Laura<sup>1</sup>

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Asunción.
2. Instituto de Previsión Social.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS, "Dr. Carlos Malbrán", Buenos Aires, Argentina.
4. Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, las trabajadoras sexuales (MTS) son consideradas dentro de las poblaciones de alto riesgo para la adquisición de ITS. Existe muy poca información sobre ITS en canal anal, por ello el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de ITS viral y bacteriana en muestras de cepillado anal de 149 MTS paraguayas provenientes del departamento Central, Caaguazú y Amambay, por métodos moleculares (PCR). La frecuencia de al menos una ITS anal fue de 14,77% (IC<sub>95%</sub> 9,49%-21,50%). Entre las ITS anales bacterianas la frecuencia para *Neisseria gonorrhoeae* fue 7,38% (IC<sub>95%</sub> 3,74%- 12,83%), para *Chlamydia trachomatis* fue 4,70% (IC<sub>95%</sub> 1,91%-9,44%) y para *Ureaplasma urealyticum*, así como para *Mycoplasma genitalium* fue 0,67% (IC<sub>95%</sub> 0,02%- 3,68%) cada una. Además, se observó un 3,36% (IC<sub>95%</sub> 1,10%-7,66%) de ITS por Herpes Simple virus. La mayor frecuencia de ITS se vio en mujeres de 20-30 años. Entre las 149 mujeres, el 50% manifestó tener sexo anal, el 69,9% manifestó tener más de 7 clientes por semana y el 62,4% refirieron usar siempre preservativo. No se encontraron diferencias significativas entre la presencia de ITS anales con las características sociodemográficas y factores de riesgo asociados a dicha población. En conclusión, los resultados sugieren que la introducción de pruebas para la detección de ITS en canal anal en poblaciones de riesgo, es fundamental para contribuir al fortalecimiento de la detección, manejo clínico y vigilancia de las ITS, con miras a disminuir su incidencia en el país.

**Palabras Clave:** ITS anal, MTS, factores de riesgo.

**Apoyo financiero:** Este proyecto fue cofinanciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT con recursos de la FEEL, Paraguay.

Alfonzo, Tania<sup>1</sup> ([tania\\_alfonzo94@hotmail.com](mailto:tania_alfonzo94@hotmail.com)); Valenzuela, Adriana<sup>1</sup>; Giménez, Graciela<sup>1</sup>; Cardozo, Fátima<sup>1</sup>; Bernal, Laura<sup>1</sup>; Mongelos, Pamela<sup>1</sup>; Medina, Graciela<sup>2</sup>; Kasamatsu, Elena<sup>1</sup>; Páez, Malvina<sup>1</sup>; Rodríguez, Isabel<sup>1</sup>; Castro, Amalia<sup>1</sup>; Laspina, Florentina<sup>1</sup>; Picconi, María Alejandra<sup>2</sup>; Deluca, Gerardo<sup>4</sup>; Mendoza, Laura<sup>1</sup>

(1) Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Asunción, (2) Instituto de Previsión Social, (3) Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS, "Dr. Carlos Malbrán", Buenos Aires, Argentina; (4) Instituto de Medicina Regional, Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Argentina

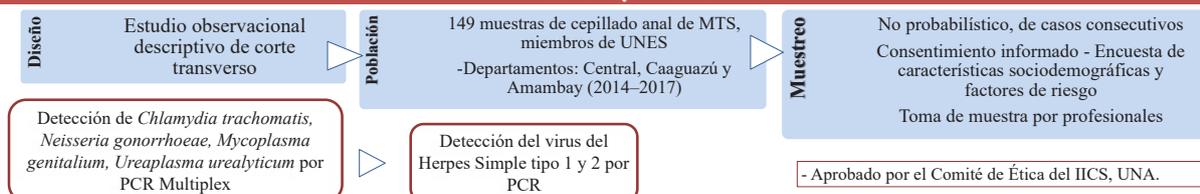
**Resumen:** Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un problema de salud pública a nivel mundial, las trabajadoras sexuales (MTS) son consideradas dentro de las poblaciones de alto riesgo para la adquisición de ITS. Existe muy poca información sobre ITS en canal anal, por ello el objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de ITS viral y bacteriana en muestras de cepillado anal de 149 MTS paraguayas provenientes del departamento Central, Caaguazú y Amambay, por métodos moleculares (PCR). La frecuencia de al menos una ITS anal fue de 14,77% (IC95% 9,49%- 21,50%). Entre las ITS anales bacterianas la frecuencia para *Neisseria gonorrhoeae* fue 7,38% (IC95% 3,74%- 12,83%), para *Chlamydia trachomatis* fue 4,70% (IC95% 1,91%- 9,44%) y para *Ureaplasma urealyticum*, así como para *Mycoplasma genitalium* fue 0,67% (IC95% 0,02%- 3,68%) cada una. Además, se observó un 3,36% (IC95% 1,10%- 7,66%) de ITS por Herpes Simple virus. La mayor frecuencia de ITS se vio en mujeres de 20-30 años. Entre las 149 mujeres, el 50% manifestó tener sexo anal, el 69,9% manifestó tener más de 7 clientes por semana y el 62,4% refirieron usar siempre preservativo. No se encontraron diferencias significativas entre la presencia de ITS anales con las características sociodemográficas y factores de riesgo asociados a dicha población. En conclusión, los resultados sugieren que la introducción de pruebas para la detección de ITS en canal anal en poblaciones de riesgo, es fundamental para contribuir al fortalecimiento de la detección, manejo clínico y vigilancia de las ITS, con miras a disminuir su incidencia en el país.

### Introducción y Objetivo

Las mujeres trabajadoras sexuales (MTS) son consideradas una de las poblaciones de alto riesgo para la adquisición de infecciones de transmisión sexual (ITS), cuya incidencia va en aumento, además de contar con muy poca información sobre ITS en canal anal.

**OBJETIVO:** Determinar la frecuencia de infecciones de transmisión sexual viral y bacteriana en muestras de cepillado anal de trabajadoras sexuales paraguayas por métodos moleculares.

### Materiales y Métodos



### Resultados y Discusión

#### Frecuencia de ITS viral y bacterianas

El 14,77% (9,49% - 21,50%) de las mujeres presentaron al menos una ITS, una elevada frecuencia incluyendo dentro de las infecciones analizadas a las causadas por *N. gonorrhoeae*, *M. genitalium*, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y el virus del Herpes Simple tipo 1 y 2 en muestras anales de las MTS paraguayas.

**Tabla 1. Frecuencia de ITS viral y bacterianas detectadas por PCR en 149 muestras anales de MTS paraguayas, periodo 2014-2017.**

TIPO DE INFECCIÓN	TIPO DE MICROORGANISMO	TOTAL DE POSITIVOS n (%) (IC 95%)	INFECCIÓN SIMPLE n (%) (IC 95%)	INFECCIÓN MÚLTIPLE n (%) (IC 95%)
BACTERIANA	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	11 (7,38) (3,74% - 12,83%)	8 (5,37) (2,35% - 10,31%)	3 (2,01) (0,42% - 5,77%)
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	7 (4,70) (1,91% - 9,44%)	4 (2,68) (0,74% - 6,73%)	3 (2,01) (0,42% - 5,77%)
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1 (0,67) (0,02% - 3,68%)	1 (0,67) (0,02% - 3,68%)	0
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1 (0,67) (0,02% - 3,68%)	1 (0,67) (0,02% - 3,68%)	0
VIRAL	Herpes Simple	5 (3,36) (1,10% - 7,66%)	5 (3,36) (1,10% - 7,66%)	0

**Tabla 2. Frecuencia de infecciones de transmisión sexual en canal anal de mujeres trabajadoras sexuales paraguayas, según rango de edad**

n Total	Rango de edad (años)			
	<20	20-30	31-40	>40
20	72	42	15	
Frecuencia de ITS anal n (%) (IC 95%)	1 (4,55) (0,12% - 22,84%)	13 (59,1) (36,35% - 79,29%)	7 (31,8) (13,86% - 54,87%)	1 (4,55) (0,12% - 22,84%)

ITS: infección de transmisión sexual.

No se observaron diferencias significativas entre la presencia de alguna ITS en canal anal con las características sociodemográficas y factores de riesgo. Sin embargo, las ITS fueron detectadas en mayor frecuencia en mujeres más jóvenes (54,5%) que manifestaron practicar el sexo anal (59,1%), tener más de 7 clientes por semana (52,6%) y consumir alcohol (77,3%).

### Conclusión

Se observó una alta frecuencia de al menos una ITS anal bacteriana y viral, de las cuales la más frecuente fue la de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. No se evidenció asociación entre la presencia de ITS anal con las características sociodemográficas y los factores de riesgo de la población analizada. Estos resultados sugieren la importancia de realizar controles de ITS en poblaciones de riesgo en zonas poco estudiadas como el canal anal.

### Bibliografía

- Alexander, M., et al. (2014). Heterosexual anal sex among female sex workers in high HIV prevalence states of India: need for comprehensive intervention. PloS One.
- Assi, R. et al; (2014). Sexually transmitted infections of the anus and rectum. World Journal of Gastroenterology, 20(41).
- Barry PM, et al. Results of a Program to Test Women for Rectal Chlamydia and Gonorrhea. Obstet Gynecol. 2010 Apr; 115(4):753-9.

### Apoyo Financiero

-Este proyecto fue cofinanciado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología - CONACYT con recursos de la FEEL, Paraguay.

## DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR PATÓGENOS VIRALES ASOCIADOS A COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS, INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL, PARAGUAY (2019-2020)

**Oliver Caballero<sup>1\*</sup>, Fátima Cardozo<sup>2</sup>, Jesse Waggoner<sup>3</sup>, Aníbal Espínola<sup>4</sup>, Cynthia Bernal<sup>1</sup>, César Cantero<sup>1</sup>, Yvalena de Guillén<sup>1</sup>, Ma. Eugenia Acosta<sup>1</sup>, Laura Aria<sup>1</sup>, Malvina Páez<sup>2</sup>, Laura Mendoza<sup>2</sup>, Marta Von-Horoch<sup>5</sup>, Sandra Cabral<sup>5</sup>, Milva Ibarrola<sup>6</sup>, Ma. Cecilia Sánchez<sup>7</sup>, Alejandra Rojas<sup>1\*</sup>.**

1. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Producción, San Lorenzo, Paraguay.
2. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Salud Pública, San Lorenzo, Paraguay.
3. Universidad de Emory Escuela de Medicina, División de enfermedades infecciosas Departamento de Medicina, Atlanta, EE.UU.
4. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Departamento de Patología, San Lorenzo, Paraguay.
5. Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS), Departamento de Epidemiología, Asunción, Paraguay.
6. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento Hematología, , Asunción, Paraguay.
7. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Laboratorio de Urgencias, Hormonas y Marcadores TumORAles, Asunción, Paraguay

\*Contactos: [oliver.caballero@hotmail.es](mailto:oliver.caballero@hotmail.es) / [arojass@iics.una.py](mailto:arojass@iics.una.py)

Las infecciones virales del sistema nervioso central constituyen un problema importante para la salud pública en Paraguay. En el país, en un gran porcentaje de casos sospechosos de infección neurológica viral, el agente etiológico es desconocido. El objetivo del estudio fue detectar y caracterizar las infecciones por patógenos virales en casos sospechosos de meningitis, encefalitis o Síndrome Guillain-Barré (SGB). Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se incluyeron 42 pacientes del Hospital Central de IPS de mayo 2019 a enero 2020. Se dividieron en casos sospechosos de meningitis /encefalitis (35) y casos sospechosos de SGB (7). Fueron analizadas muestras de líquido cefalorraquídeo mediante PCR en tiempo real con el kit Neuro9 (*Fast Track Diagnostics*) y un ensayo para la detección de los virus de Zika, chikungunya y dengue. Se observó una mediana de edad de 13329 (RIQ) años para los casos sospechosos de meningitis/encefalitis y de 24332(RIQ) años para los casos sospechosos de SGB, en su mayoría del sexo masculino. Se detectaron genomas virales en el 17% (7/42) de las muestras analizadas, entre las cuales, 3 correspondieron a enterovirus, 2 a adenovirus, 1 a virus de Epstein-Barr y 1 a virus Varicela-Zóster. En la mayoría de estas muestras se observó pleocitosis con predominio mononuclear, proteínas ligeramente elevadas, glucosa normal o levemente elevada y aspecto límpido. A través de este estudio se buscó aportar conocimientos acerca de la caracterización clínica y laboratorial de las infecciones neurológicas causadas por virus a fin de colaborar con la vigilancia y control de las mismas.

**Fuente de financiación:** El proyecto fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EEUU, 1R21AI146443-01 (A.R., J.W.)

## DETECCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR PATÓGENOS VIRALES ASOCIADOS A COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS, INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL, PARAGUAY (2019-2020)

Oliver Caballero<sup>1\*</sup>, Fátima Cardozo<sup>1</sup>, Jesse Waggoner<sup>2</sup>, Aníbal Espínola<sup>1</sup>, Cynthia Bernal<sup>1</sup>, César Cantero<sup>1</sup>, Yvalena de Guillén<sup>1</sup>, Ma. Eugenia Acosta<sup>1</sup>, Laura Aria<sup>1</sup>, Malvina Páez<sup>1</sup>, Laura Mendoza<sup>1</sup>, Marta Von-Horoch<sup>3</sup>, Sandra Cabral<sup>3</sup>, Milva Ibarrola<sup>3</sup>, Ma. Cecilia Sánchez<sup>2</sup>, Alejandra Rojas<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay  
<sup>2</sup>Universidad de Emory, Escuela de Medicina, División de enfermedades infecciosas, Departamento de Medicina, Atlanta, EEUU.  
<sup>3</sup>Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS), Asunción, Paraguay.  
\*Contactos: [oliver.caballero@hotmail.es](mailto:oliver.caballero@hotmail.es) / [ajrojas@iics.una.py](mailto:ajrojas@iics.una.py)

### Resumen

Las infecciones virales del sistema nervioso central constituyen un problema importante para la salud pública en Paraguay. En el país, en un gran porcentaje de casos sospechosos de infección neurológica viral, el agente etiológico es desconocido. El objetivo del estudio fue detectar y caracterizar las infecciones por patógenos virales en casos sospechosos de meningitis, encefalitis o Síndrome Guillain-Barré (SGB). Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal. Se incluyeron 42 pacientes del Hospital Central de IPS de mayo 2019 a enero 2020. Se dividieron en casos sospechosos de meningitis/encefalitis (35) y casos sospechosos de SGB (7). Fueron analizadas muestras de líquido cefalorraquídeo mediante PCR en tiempo real con el kit Neuro9 (*Fast Track Diagnostics*) y un ensayo para la detección de los virus de Zika, chikungunya y dengue. Se observó una mediana de edad de 13±29 (RIQ) años para los casos sospechosos de meningitis/encefalitis y de 24±32(RIQ) años para los casos sospechosos de SGB, en su mayoría del sexo masculino. Se detectaron genomas virales en el 17% (7/42) de las muestras analizadas, entre las cuales, 3 correspondieron a enterovirus, 2 a adenovirus, 1 a virus de Epstein-Barr y 1 a virus Varicela-Zóster. En la mayoría de estas muestras se observó pleocitosis con predominio mononuclear, proteínas ligeramente elevadas, glucosa normal o levemente elevada y aspecto límpido. A través de este estudio se buscó aportar conocimientos acerca de la caracterización clínica y laboratorial de las infecciones neurológicas causadas por virus a fin de colaborar con la vigilancia y control de las mismas.

### Introducción

Las infecciones virales del sistema nervioso central (SNC) producen una gran variedad de enfermedades, entre las cuales se pueden citar la encefalitis aguda, meningitis, meningoencefalitis y algunas enfermedades degenerativas (1).

El síndrome Guillain-Barré (SGB) es una polirradículo-neuropatía aguda monofásica sensitiva motora adquirida, generalmente es post infecciosa (60-70% de los casos), de carácter desmielinizante y está mediada por mecanismos inmunológicos (2,3).

Para el diagnóstico de las infecciones virales del SNC es necesario el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) (4). A fin de identificar el agente patógeno se utilizan métodos moleculares de detección viral con alta sensibilidad, especificidad y rapidez. Un ejemplo es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real que cuenta con la ventaja adicional de ser capaz de detectar diversos agentes virales en una sola prueba (5).

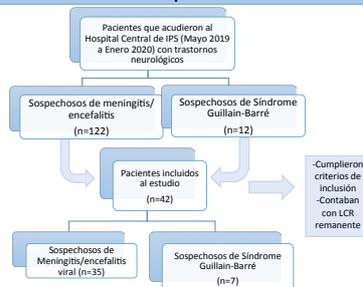
En el país, en un gran porcentaje de casos sospechosos de infección neurológica viral, el agente etiológico es desconocido, por ello el **objetivo** del estudio fue detectar y caracterizar las infecciones por patógenos virales en casos sospechosos de meningitis, encefalitis o Síndrome Guillain-Barré (SGB).

### Materiales y Métodos

- **Diseño:** Observacional, descriptivo, de corte transversal
- **Población estudiada:** Pacientes de ambos sexos, de todas las edades, con sospecha de meningitis, encefalitis o síndrome de Guillain-Barré que acudieron al Hospital Central del IPS, periodo 2019-2020 que aceptaron participar del estudio mediante consentimiento informado a los mismos.
- **Muestras y datos colectados:**
  - Remanentes de líquido cefalorraquídeo (LCR)
  - Fichas del MSPyBS: Meningitis aguda y enfermedad meningocócica /Sind. neurológico asociado a virus Zika
  - Resultados laboratoriales citoquímicos del LCR
- **Extracción de ácidos nucleicos totales:** *QIAmp MinElute Virus Spin (Qiagen, Hilden, Germany)*
- **Detección de genomas virales: RT-PCR en tiempo real (rRT-PCR)**
  - Kit **Neuro9** (*Fast Track Diagnostics, Luxemburgo*) para la detección de: citomegalovirus, virus Epstein-Barr, adenovirus humano, virus Herpes Simple 1 y 2, virus varicela-zoster, enterovirus, parechovirus humano, virus Herpes humano 6 y 7, y parvovirus humano B19.
  - Ensayo **ZCD:** detección de los virus de dengue, chikungunya y Zika (6)

### Resultados

#### Inclusión de pacientes



#### Detección de genomas virales

- Se detectaron genomas virales en el 17% (7/42) de las muestras analizadas (**Tabla 4**).
- No se detectó la presencia del genoma del virus del Zika, chikungunya y dengue en las 42 muestras de LCR analizadas mediante el ensayo ZCD

Tabla 4. Genomas virales detectados en LCR según la condición clínica

Condición clínica	Genoma viral detectado	Frecuencia N=42
Sospechosos de meningitis/encefalitis viral	Enterovirus	3
	Adenovirus	2
	Virus Varicela-Zóster	1
Sospechosos de SGB	Virus Epstein-Barr	1

#### Descripción de casos sospechosos de meningitis/encefalitis viral

- Distribución según sexo:
  - Masculino 22 (63%)
  - Femenino 13 (37%)

- El rango de **edad** se extendió de 0 a 72 años, con una mediana de 13±29 (RIQ) años.
- La distribución según la edad se encuentra en la **Tabla 1**.

- Se observó una amplia variedad de **síntomas** (**Tabla 2**) Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, cefalea y vómitos.

Tabla 1. Distribución de casos sospechosos de meningitis/encefalitis según edad

Edad	Frecuencia (%) N=35
0-11 años	16 (46%)
12-17 años	5 (14%)
18-60 años	9 (26%)
> 60 años	5 (14%)

Tabla 2. Distribución de casos sospechosos de meningitis/encefalitis según síntomas

Síntomas	Frecuencia (%) N=35
Fiebre	29 (83)
Cefalea	22 (63)
Vómitos	21 (60)
Convulsiones	18 (51)
Rigidez nunca	8 (23)
Irritación meníngea	1 (3)
Petequias	1 (3)
Alteración de la conciencia	8 (23)
Irritabilidad	6 (17)
Rechazo alimentarios	8 (23)
Postración/Letargia	3 (9)

#### Descripción de casos sospechosos de Síndrome de Guillain-Barré (SGB)

- Distribución según sexo:
  - Masculino 4 (57%)
  - Femenino 3 (43%)

- El rango de **edad** se extendió de 14 a 61 años, con una mediana de 24±32(RIQ) años.

- Los síntomas registrados se describen en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Distribución de pacientes con sospecha de SGB según síntomas

Síntomas	Frecuencia (%) N=7
Parálisis de miembros inferiores y superiores	2 (29)
Parálisis de miembros inferiores	5 (71)
Fiebre al inicio de la parálisis	1 (14)
Mialgia	4 (57)

#### Análisis citoquímico del líquido cefalorraquídeo

Teniendo en cuenta las muestras en las que se detectó genomas virales: El 71% (5/7) de las muestras presentó pleocitosis. Entre estas, en el 60% (3/5) se observó un predominio mononuclear. En 3/7 de las muestras se obtuvo una concentración de proteínas elevada. Se observaron valores de concentración de glucosa normales en 6/7 muestras. El aspecto fue límpido en 4/7 de las muestras.

### Conclusiones

- Si bien la cantidad de casos analizados no fue muy grande, se observó que la mayoría de los casos sospechosos de meningitis/encefalitis y SGB se presentó en pacientes jóvenes y del sexo masculino. Se observó una amplia variedad de síntomas en los pacientes con sospecha de meningitis/encefalitis, siendo los más frecuentes la fiebre, cefalea y vómitos. La mayoría de los casos sospechosos de SGB presentó parálisis de miembros inferiores.
- Se detectó la presencia de genomas de **enterovirus**, **adenovirus** y **virus Varicela Zóster** en muestras de casos sospechosos de meningitis/encefalitis. En una muestra de un caso con sospecha de SGB se detectó la presencia de genoma del **virus Epstein Barr**.
- En la mayoría de las muestras en las que se detectaron genomas virales, se observó pleocitosis con predominio mononuclear, proteínas ligeramente elevadas, glucosa normal o levemente elevada y aspecto límpido.
- A través de este estudio se aportaron conocimientos acerca de la caracterización clínica y laboratorial de las infecciones neurológicas causadas por virus a fin de colaborar con la vigilancia y control de las mismas.

### Referencias

- Armenta Solís A, et al, *Bioquímica* 2000;25(4):109-15.
- Arnason GB, et al, *Peripheral Neuropathy*, 3th ed. 1993, 1437-97.
- Newschwanger D, et al, *Ann Fam Physician* 2004;69:2405-10.
- Negrini B, et al. *Pediatrics* 2000;105:316-9.
- Codina MG, et al. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(2):127-34.
- Waggoner JJ, et al. *Emerg Infect Dis* 2016, 22(7):1295.

### Financiación

El proyecto fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EEUU, 1R21AI146443-01 (A.R., J.W.)

## LA REPLICACIÓN DE POLIOVIRUS DEPENDE DEL DOMINIO SEC7 Y DE UNA SECUENCIA N-TERMINAL DE LA PROTEINA CELULAR GBF1

**Samuel Gabaglio<sup>1</sup>, Ekaterina Viktorova<sup>1</sup>, Justyna M. Meissner<sup>2</sup>, Eunjoo Lee<sup>2</sup>, Seyedehmahsa Moghimi<sup>1</sup>, Elizabeth Sztul<sup>2</sup>, George Belov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, University of Maryland, College Park, Maryland, USA

<sup>2</sup>Department of Cell, Developmental and Integrative Biology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA

Los virus de ARN(+) que infectan eucariotas replican sus genomas asociados a las membranas celulares, por lo que componentes del hospedero involucrados en el metabolismo de membranas participan en la infección. La proteína celular GBF1 es esencial para la replicación de los enterovirus. En células no infectadas, GBF1 funciona como factor de intercambio de guanina (GEF) para GTPasas de la familia Arf, coordina múltiples pasos del metabolismo de membrana y regula el funcionamiento de la vía secretora celular. En este trabajo se investigaron sistemáticamente los elementos conservados de los dominios de GBF1 para comprender los determinantes de la replicación de poliovirus. El reemplazo de la secuencia N-terminal de GBF1 por el de su homólogo BIG2 resulta en una proteína no funcional en la replicación del virus. El análisis del dominio catalítico Sec7 mostró que la propiedad de activar Arf es indispensable para la replicación de poliovirus. Además, múltiples mutantes en la región C-terminal son inactivos en el metabolismo celular pero funcionales en los complejos de replicación viral. Los resultados sugieren un mecanismo redundante de reclutamiento de GBF1 a los sitios de replicación que depende no sólo de su interacción directa con la proteína viral 3A a través del dominio N-terminal, sino también de determinantes ubicados en las regiones C-terminales de GBF1. Estos datos demuestran que poliovirus requiere un subconjunto muy limitado de las funciones celulares de GBF1 y/o que las interacciones de la proteína en los complejos de replicación son específicas de la infección, lo que brinda oportunidad de desarrollar terapias antivirales no tóxicas dirigidas a esta proteína celular.

Este trabajo fue financiado por el NIH (grant R01GM122802 a E.S. y grant R01AI125561 a G.A.B.) y la NSF (grant MCB-1615607 a E.S.)



# LA REPLICACIÓN DE POLIOVIRUS DEPENDE DEL DOMINIO Sec7 Y DE UNA SECUENCIA N-TERMINAL DE LA PROTEINA CELULAR GBF1

Samuel Gabaglio<sup>1</sup>, Garrett Sager<sup>2</sup>, Ekaterina G. Viktorova<sup>1</sup>, Cristian Pocognoni<sup>2</sup>, Elizabeth Sztul<sup>2</sup> and George A. Belov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Veterinary Medicine, Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, University of Maryland, College Park, Maryland, USA  
<sup>2</sup> Department of Cell, Developmental and Integrative Biology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA



## INTRODUCCIÓN

- Los virus de ARN(+) que infectan eucariotas replican sus genomas asociados a las membranas celulares, por lo que componentes del hospedero involucrados en el metabolismo de membranas participan en la infección.
- La proteína celular GBF1 es esencial para la replicación de varios virus de ARN(+). Es fundamental para el tráfico vesicular que mantiene la estructura del aparato de Golgi y regula la vía secretora celular.
- GBF1 es una proteína que funciona como factor de intercambio de guanina (GEF) para GTPasas de la familia Arf. Está compuesta por un dominio N-terminal de dimerización y unión a ciclofilinas (DCB), un dominio de homología "upstream" a Sec7 (HUS), el dominio catalítico Sec7 y tres dominios C-terminales (HDS1-3), como se indica abajo.



- GBF1 interactúa con la proteína no estructural 3A de poliovirus a través de los dominios N-terminales de ambas proteínas. Sin embargo, virus con mutaciones en 3A incapaces de interactuar con GBF1 pueden replicarse normalmente, por lo que la relevancia de esta interacción para la replicación viral aún no ha sido definida.

El objetivo de este trabajo es investigar sistemáticamente los elementos conservados de los dominios de GBF1 para comprender los determinantes importantes para la replicación de poliovirus.

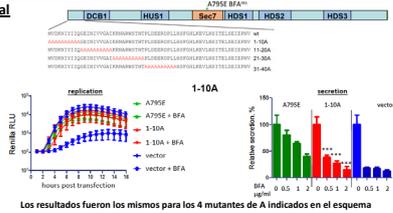
## MÉTODOS

### Ensayo de Renilla Luciferasa para la replicación de Poliovirus



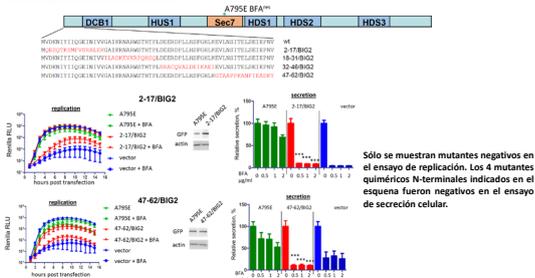
## RESULTADOS

### 1- Sustituciones de alanina en el dominio N-terminal afectan la secreción celular pero no la replicación viral



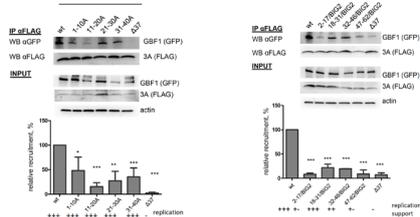
Los resultados fueron los mismos para los 4 mutantes de A indicados en el esquema

### 2- Sustitución de la secuencia N-terminal de GBF1 por el de su homólogo BIG2 afecta la secreción celular y la replicación viral

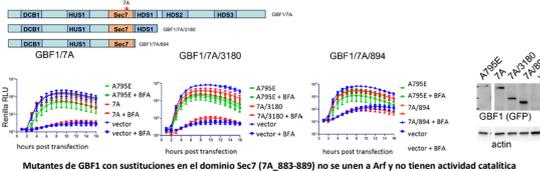


Sólo se muestran mutantes negativos en el ensayo de replicación. Los 4 mutantes quiméricos N-terminales indicados en el esquema fueron negativos en el ensayo de secreción celular.

### 3- El nivel de interacción entre GBF1 y 3A no se relaciona directamente con el nivel de replicación viral



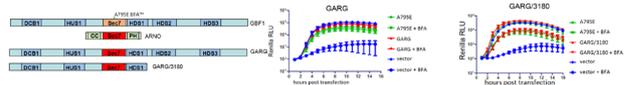
### 4- La replicación de poliovirus requiere un dominio Sec7 funcional



Mutantes de GBF1 con sustituciones en el dominio Sec7 (7A\_883-889) no se unen a Arf y no tienen actividad catalítica

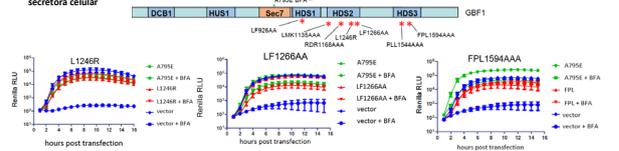
### 5- La replicación de poliovirus no depende de la estructura primaria del dominio Sec7 de GBF1

- ARNO es un GEF que activa Arf en la membrana plasmática donde regula el tráfico endocítico.
- La identidad de la secuencia de aminoácidos entre los dominios Sec7 de ARNO y GBF1 es solo del 44%.
- La sustitución del dominio Sec7 de GBF1 por el de ARNO no afecta sus funciones celulares ni la replicación viral



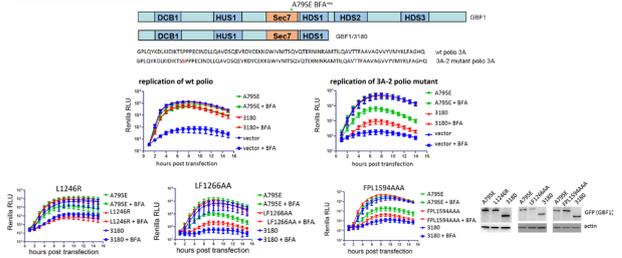
### 6- Mutaciones en elementos conservados de los dominios C-terminales de GBF1 no afectan la replicación viral

- El motivo LF29E dentro HDS1 es necesario para unión a membranas ricas en fosfatidilinositol fosfatos.
- Varios elementos de HDS2 (L1246, LF1266 y RDR1168) y HDS3 (FL1594 y PL1594) son importantes para el funcionamiento normal de la vía secretora celular



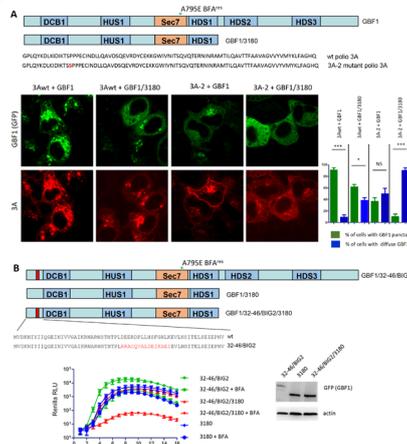
Los resultados fueron los mismos para todos los mutantes indicados en el esquema

### 7- Los dominios HDS2 y HDS3 son importantes para la replicación viral cuando la interacción GBF1-3A es reducida



Sólo se muestran mutantes HDS2 y HDS3 negativos en el ensayo de replicación. La proteína 3A del poliovirus mutante 3A-2 no interactúa con GBF1

### 8- El dominio C-terminal contrarresta funcionalmente los efectos de una interacción GBF1-3A reducida



## CONCLUSIONES

- La replicación del poliovirus requiere un dominio Sec7 capaz de activar Arf, pero es independiente de la estructura primaria del mismo.
- Dos regiones del dominio N-terminal son importantes para la replicación de poliovirus (2-17aa y 47-62aa).
- Estos datos demuestran que poliovirus requiere un subconjunto muy limitado de las funciones celulares de GBF1 y/o que las interacciones de la proteína en los complejos de replicación son específicas de la infección, lo que brinda oportunidad de desarrollar terapias antivirales no tóxicas dirigidas a esta proteína celular.

Referencias  
Los resultados presentados fueron publicados en Viktorova EG, Gabaglio S, Meissner JM, Lee E, Moghimi S, Sztul E, Belov GA. 2019. A redundant mechanism of recruitment underlies the remarkable plasticity of the requirement of poliovirus replication for the cellular ArfGEF GBF1. J Virol 93:e00856-19.

Financiamento  
Este trabajo fue financiado por el NIH (grant R01GM122802 a E.S. y grant R01AI125561 a G.A.B.) y la NSF (grant MCB-1615607 a E.S.)

## **ANÁLISIS DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA DE LOS GENES QUE CODIFICAN LAS PROTEÍNAS ESTRUCTURALES DE ROTAVIRUS GRUPO A**

**Aguilera Jonathan<sup>1</sup>, Analia Sanchez<sup>1</sup>, Karina Salvatierra<sup>2</sup>, Samuel Miño<sup>3</sup>**

1. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina.
2. Grupo de Investigación Materiales, Modelización y Metrología (PMMM), Instituto de Materiales de Misiones (IMaM), Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones - CONICET, Argentina.
3. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT).

Rotavirus grupo A es el principal agente etiológico de enfermedades diarreicas en animales y humanos. El genoma posee 11 segmentos de ARN de doble cadena que codifica seis proteínas estructurales (VP) y cinco o seis no estructurales. Se clasifican en base a su genoma en Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx, para los genes de VP7, VP4, VP6, VP1, VP2, VP3, NSP1, NSP2, NSP3, NSP4 y NSP5 respectivamente. Debido a la diversidad genética observada, 36-G, 51-P, 26-I, 22-R, 20-C y 22-M, en 2018 se sugirió revisar el sistema de clasificación actual. El objetivo de este trabajo fue estudiar la variabilidad genética de los segmentos que codifican las 6 proteínas estructurales. Se utilizaron secuencias disponibles en el GenBank, alineadas con MAFFT, editadas con AliView, los análisis de calidad con TempEst e IQ-Tree y, los árboles de máxima verosimilitud se obtuvieron con IQ-tree. Las distancias genéticas intra y entre grupos fueron calculadas con MEGA. Los árboles filogenéticos poseen topología de estrella en todos los genes. En 5 genes se observan grupos dominantes, monofiléticos y con elevado valor de soporte. Los análisis de distancia génica muestran que varios genotipos se podrían agrupar. Los valores de corte basados en la similitud genética definen el sistema de clasificación. Sin embargo, en la última década la cantidad de genotipos aumentó considerablemente. En este trabajo, combinando los análisis filogenéticos con los análisis de distancias dentro y entre grupos observamos que algunos genotipos podrían agruparse, reduciendo así el número de genotipos totales. Sin embargo, esta propuesta necesita ser evaluada por el comité internacional.

Este trabajo fue financiado por el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).



## Análisis de la variabilidad genética de los genes que codifican las proteínas estructurales de Rotavirus grupo A

Aguilera Jonathan<sup>1</sup>, Analia Sanchez<sup>1</sup>, Karina Salvatierra<sup>2</sup>, Samuel Miño<sup>3</sup>.



1- Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, Argentina.  
2- Grupo de Investigación Materiales, Modelización y Metrología (PMMM), Instituto de Materiales de Misiones (IMaM), Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones – CONICET, Argentina.  
3- Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT).



contacto: shony.aguilera@gmail.com / mino.samuel@inta.gob.ar

### Introducción

Rotavirus grupo A es el principal agente etiológico de enfermedades diarreicas en animales y humanos. El genoma posee 11 segmentos de ARN de doble cadena que codifica seis proteínas estructurales (VP) y cinco o seis no estructurales. Se clasifican en base a su genoma en Gx-P[x]-Ix-Rx-Cx-Mx-Ax-Nx-Tx-Ex-Hx, para los genes de VP7, VP4, VP6, VP1, VP2, VP3, NSP1, NSP2, NSP3, NSP4 y NSP5 respectivamente. Debido a la diversidad genética observada, 36-G, 51-P, 26-I, 22-R, 20-C y 22-M, en 2018 se sugirió revisar el sistema de clasificación actual. El objetivo de este trabajo fue estudiar la variabilidad genética de los segmentos que codifican las 6 proteínas estructurales

### Materiales y metodos

- Todas las secuencias nucleotídicas se obtuvieron de la base de datos Genbank.
- Los alineamientos múltiples de secuencias se realizaron con MAFFT y se editaron con Bioedit y AliView. El análisis filogenético de máxima verosimilitud se realizó con IQ-Tree. El soporte de ramas fue estimado por UltrafastBootstrap y SH-aLRT. Los árboles fueron visualizados y editados utilizando FigTree.
- Las distancias genéticas se realizaron con MEGA X formando grupos correspondientes a los genotipos de cada gen, 22 de VP1, 20 de VP2, 20 de VP3, 51 de VP4, 26 de VP6 y 36 de VP7.

### Resultados

- La distribución de la frecuencia de genotipos no es homogénea. Los genes VP1, VP2, VP3 y VP6 muestran dos genotipos predominantes (mas del 90%). El gen VP4 muestra el 75% de las cepas representadas en 3 genotipos. El gen VP7 mostró una distribución equitativa de los datos en distintos genotipos (gráficos de torta).
- El análisis filogenético de VP1, VP2, VP3 y VP6 mostró arboles con la misma topología. Los genotipos 1 y 2 forman ramas monofiléticas bien definidas. El árbol de VP4 muestra ramas bien definidas para los genotipos humanos (P[4], P[6] y P[8]), mientras que los genotipos restantes no muestran ningún patrón de distribución. El árbol de VP7 muestra una topología en forma de estrella y con monofilia en 7 de sus ramas (figura 1).
- Los histogramas muestran las frecuencias **entre** y **dentro** de un genotipo. La línea punteada corresponde al valor de corte para cada genotipo, a las distancias genéticas entre cepas. VP1, VP2, VP3, VP4 y VP6 muestran el punto de corte bien definido. Mientras que VP7 posee una distribución continua en concordancia con la topología en forma de estrella del árbol filogenético (figura 2).

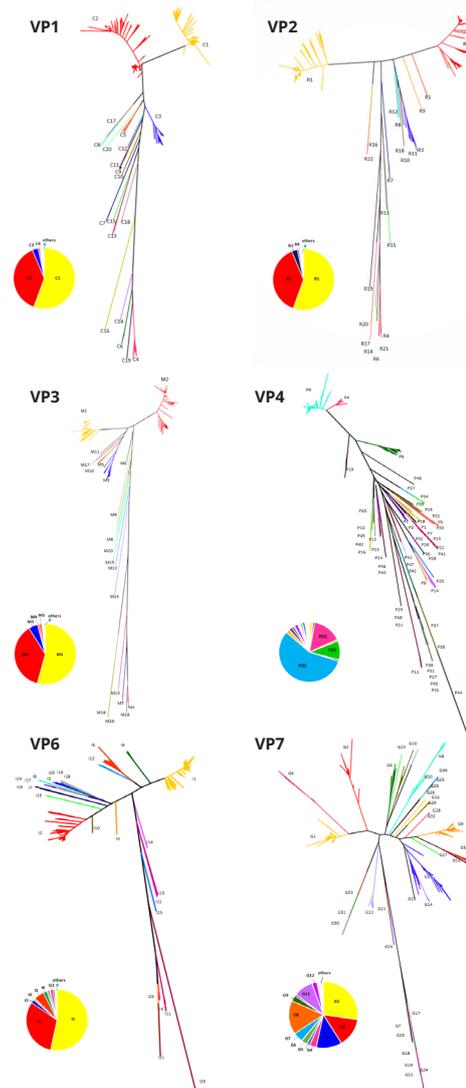


Figura 1: Árboles filogenéticos de máxima verosimilitud construidos con IQ-Tree. El modelo de evolución (GTR+I+R) fue estimado con la herramienta ModelFinder implementada en IQ-Tree. El soporte estadístico fue estimado con 10000 réplicas de UltrafastBootstrap y SH-aLRT.

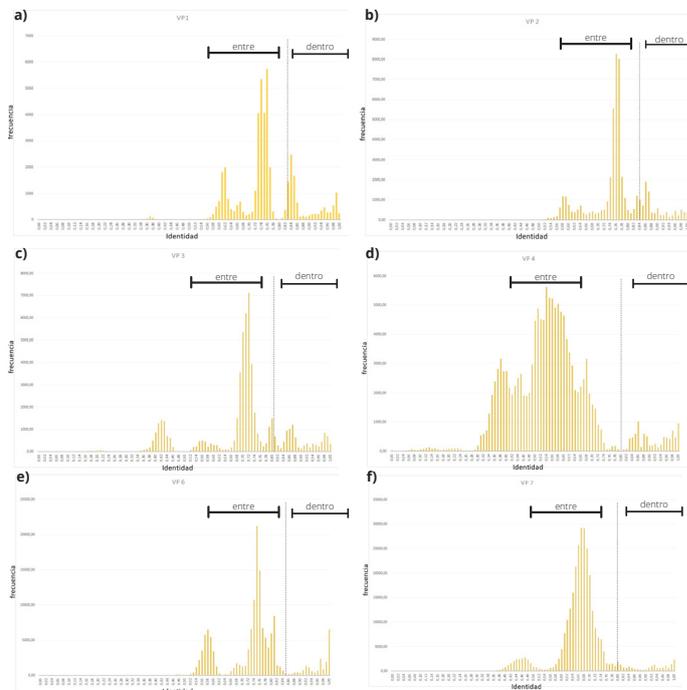


Figura 2: Se muestra la frecuencia (eje Y) de identidad genética (eje X) entre pares de secuencias. La línea punteada representa el valor de corte para cada genotipo.

### Conclusión

- Los análisis realizados soportan el sistema de clasificación actual.
- Algunas cepas muestran valores de identidad menores al punto de corte.
- Dado que para algunas cepas la distancia genética no permite una clasificación clara, el criterio de monofilia podría actuar como análisis complementario.
- Dada la continua descripción de nuevas cepas de Rotavirus grupo A, el sistema de clasificación debería continuar siendo analizado.

## DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE ROTAVIRUS A POST-VACUNACIÓN CON ROTARIX EN LA POBLACIÓN DE ASUNCIÓN DE 2015 A 2019

Morel, R.<sup>1</sup>; Fernández, I. P.<sup>1</sup>; Ortiz, A.<sup>2</sup>; Campos, C.<sup>3</sup>; Galeano, M.E.<sup>1</sup>; Martínez, M.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Instituto Regional de Investigación en Salud - Universidad Nacional de Caaguazú, Paraguay.

<sup>3</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos - Hospital General de Barrio Obrero, Paraguay.

En Paraguay, la vacuna monovalente anti-rotavirus Rotarix® fue introducida desde el 2010, lo que podría inducir la selección de genotipos debido a la presión selectiva. Antes de la introducción de la vacuna, los genotipos predominantes a nivel mundial (G1P[8], G2P[4], G3P[8]-tipo WA, G4P[8], y G9P[8]) fueron detectados en diferentes porcentajes en la población de Asunción y Gran Asunción. En este trabajo se identificaron los genotipos de rotavirus presentes en 2018 y 2019 a partir de 285 muestras de materia fecal de niños de hasta 5 años que fueron atendidos por cuadros de gastroenteritis en dos hospitales de Asunción. La identificación de los genotipos de *rotavirus A* se realizó mediante RT-PCR anidada. En 2018 el genotipo predominante fue G3P[8]-tipo DS-1 (37%), seguido de G2P[8] (22%), G9P[8] (20%), G4P[8] (12%), G12P[8] (5%). En 2019 predominó el genotipo G12P[8] (78%), G3P[8]-tipo DS-1 (7%), G12P[6] (7%) G2P[6] (4%) y G2P[8] (2%). Notablemente, en 2015 y 2016 hemos reportado por primera vez la identificación de los genotipos G3P[8]-tipo DS-1 y G12P[8] respectivamente, años en los cuales su circulación fue mayoritaria. La predominancia de estos genotipos, así como la circulación de otras cepas reordenantes del tipo DS-1 como G2P[8] se observó en un periodo de 5 años posterior a la introducción de la vacuna. La vacunación contra rotavirus ha sido exitosa para reducir la severidad de la enfermedad, sin embargo, la vigilancia continua y los análisis genómicos de estas cepas son necesarios para identificar el impacto de la vacunación en la evolución de estos virus.

## DISTRIBUCIÓN DE GENOTIPOS DE *ROTAVIRUS A* POST-VACUNACIÓN CON ROTARIX EN LA POBLACIÓN DE ASUNCIÓN DE 2015 A 2019.

Morel, R.<sup>1</sup>; Fernández, I. P.<sup>1</sup>; Ortiz, A.<sup>2</sup>; Campos, C.<sup>3</sup>; Galeano, M.E.<sup>1</sup>; Martínez, M.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Instituto Regional de Investigación en Salud - Universidad Nacional de Caaguazú.

<sup>3</sup>Laboratorio de Análisis Clínicos – Hospital General de Barrio Obrero, Asunción, Paraguay.  
magaly.martinez@gmail.com

### RESUMEN

En Paraguay, la vacuna monovalente anti-rotavirus Rotarix® fue introducida desde el 2010. Antes de la introducción de la vacuna, los genotipos predominantes a nivel mundial (G1P[8], G2P[4], G3P[8]-tipo WA, G4P[8], y G9P[8]) fueron detectados en diferentes porcentajes en la población de Asunción y Gran Asunción. En 2015 y 2016 se detectó por primera vez en Paraguay una frecuencia alta de los genotipos G3P[8]-tipo DS-1 y G12P[8]. Estos genotipos predominaron en 2018 y 2019, y se observó además un aumento en la circulación de otras cepas reordenantes del tipo DS-1.

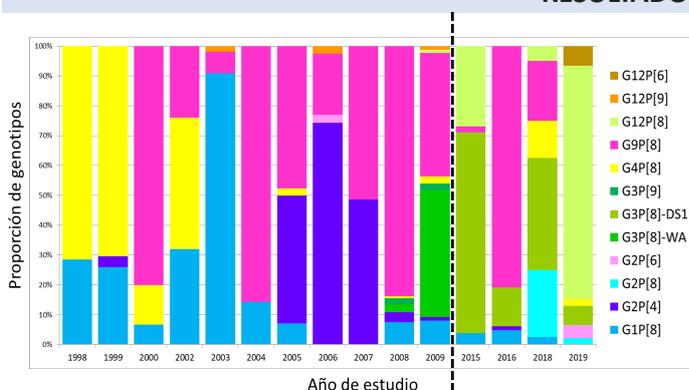
### INTRODUCCIÓN

La introducción de la vacuna monovalente anti-rotavirus, Rotarix®, ha demostrado ser eficaz en la inducción de protección contra los genotipos predominantes a nivel mundial, sin embargo, la inmunización como una intervención sanitaria puede tener un efecto sobre la diversidad de genotipos debido a la presión selectiva. Por lo tanto, el monitoreo constante es de gran importancia para entender las fluctuaciones en la dominancia de los genotipos en el tiempo, y el impacto de la vacunación en la población.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Se analizaron 285 muestras de niños <5 de años con diarrea, provenientes de dos hospitales de Asunción, correspondientes a los años 2018 y 2019. Se empleó multiplex RT-PCR semi-anidada de los genes VP7 y VP4 para identificar genotipos G y P de rotavirus. Se amplificó el gen NSP5 de las muestras de genotipo G3P[8] para identificar el tipo DS-1 o tipo Wa.

### RESULTADOS



**Figura 1.** Proporción de genotipos de rotavirus en muestras de Asunción, Paraguay en los periodos 1998-2009 (pre-vacunación) y 2015-2019 (post-vacunación). La línea discontinua indica la introducción de la vacuna monovalente anti-rotavirus al programa de inmunizaciones de Paraguay.

### DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Antes de la introducción de la vacuna en 2010, los genotipos predominantes en Asunción correspondieron al genogrupo I de RVA: G1P[8], G3P[8]-tipo WA, G4P[8], y G9P[8], además de G2P[4] del genogrupo II. En el periodo post-vacunal analizado se observó:

- Mayor diversidad de genotipos circulantes
- Variación en la predominancia de genotipos, incluyendo la predominancia de una cepa emergente (G3P[8]-DS-1) reemplazando a los descritos antes de la vacunación.
- Incremento en la circulación de cepas del genogrupo II, como G3P[8]-DS-1 y G2P[8].

La mayor diversidad de genotipos de rotavirus circulantes en la población humana así como la predominancia de cepas de genogrupo II, ha sido previamente descrito en países donde se implementó la vacunación monovalente. La vacunación contra rotavirus ha logrado reducir la severidad de la enfermedad, sin embargo, la vigilancia continua y los análisis genómicos de estas cepas son necesarios para identificar el impacto de la vacunación en la evolución de estos virus.

## **FRECUENCIA DE ROTAVIRUS A Y SEVERIDAD EN CASOS DE GASTROENTERITIS AGUDA EN UNA POBLACIÓN VACUNADA DEL DEPARTAMENTO DE CAAGUAZÚ**

**Analia Ortiz Rolón<sup>1, 2</sup>, Gladys Estigarribia<sup>1</sup>, Roque Morel<sup>2</sup>, Ivana Fernández<sup>2</sup>, Larissa Sanabria<sup>1</sup>, Viviana Cano<sup>1</sup>, Mirta Gómez<sup>1</sup>, Laura Ramírez<sup>1</sup>, Mariana Meza<sup>1</sup>, Liz Martínez<sup>3</sup>, Heidrun Heiderich<sup>3</sup>, Teófilo Chamorro<sup>3</sup>, María Eugenia Galeano<sup>2</sup>, Magaly Martínez<sup>2</sup>.**

1. Instituto Regional de Investigación en Salud-Universidad Nacional de Caaguazú
2. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud-Universidad Nacional de Asunción
3. Sanatorio Luz y Vida de Caaguazú

Los rotavirus de tipo A (RVA) son la principal causa de gastroenteritis agudas en niños menores a 5 años, siendo el 30% de los casos de alta severidad. En este estudio se analizó la presencia de rotavirus en 165 casos de diarrea en niños menores de 5 años que acudieron a centros de salud en el Departamento de Caaguazú de junio de 2019 a febrero de 2020. Mediante inmunocromatografía se detectó la presencia de RVA en el 33,33% de las muestras, de los cuales el 34,04 % tenían entre 6-24 meses y 65,96% de 25-60 meses. Según la escala de Vesikari, el 41,82% de las diarreas por RVA fueron severas, 32,73% moderadas y 25,45% de severidad baja. No se observó una disminución en la frecuencia de diarreas por RVA sin embargo, pero sí se observó diferencia en el rango etario mayoritario (> 24 meses) respecto al observado antes de la introducción de la vacuna. No se observó una reducción de cuadros severos asociados a este virus en comparación al promedio de 30% de casos severos descritos previo a la vacunación. La eficacia de las vacunas en países en desarrollo fue menor que en países desarrollados o declinó a partir del segundo año de vida de los niños vacunados, lo cual sugiere la necesidad de estudios poblacionales y de virus circulantes, para determinar el real impacto de la vacunación anti-rotavirus y los factores que intervienen en el éxito de la misma.

## FRECUENCIA DE ROTAVIRUS A Y SEVERIDAD EN CASOS DE GASTROENTERITIS AGUDA EN UNA POBLACIÓN VACUNADA DEL DEPARTAMENTO DE CAAGUAZÚ

Ortiz, A.<sup>1, 2</sup>; Estigarribia, G.<sup>2</sup>; Morel, R.<sup>1</sup>; Fernández, I.<sup>1</sup>; Sanabria, L.<sup>2</sup>; Cano, V.<sup>2</sup>; Gómez, M.<sup>2</sup>; Ramírez, L.<sup>2</sup>; Meza, M.<sup>2</sup>; Martínez, L.<sup>3</sup>; Heiderich, H.<sup>3</sup>; Chamorro, T.<sup>3</sup>; Galeano, M.E.<sup>1</sup>; Martínez, M.<sup>1\*</sup>.



<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud - Universidad Nacional de Asunción, Paraguay.

<sup>2</sup>Instituto Regional de Investigación en Salud - Universidad Nacional de Caaguazú.

<sup>3</sup>Sanatorio Luz y Vida - J. Eulogio Estigarribia, Paraguay.  
magaly.martinez@gmail.com



### RESUMEN

Se analizaron 150 muestras diarreas de niños menores de 5 años que acudieron a centros de salud en el departamento de Caaguazú de junio de 2019 a febrero de 2020. El 32 % de las muestras dieron positivas para rotavirus; el 47,92% de las diarreas por RVA fueron severas, 31,25% moderadas y 20,83% de severidad baja. No se observó una reducción de cuadros severos asociados a este virus en comparación al promedio de 30% de casos severos descritos previo a la vacunación.

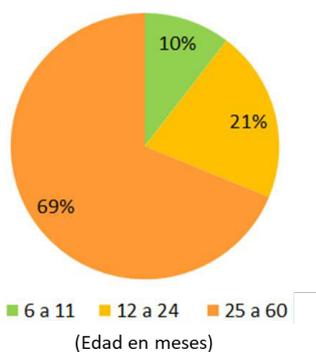
### INTRODUCCIÓN

Actualmente existen dos vacunas aprobadas para combatir la enfermedad provocada por rotavirus, una monovalente (Rotarix®) y una vacuna pentavalente (RotaTeq®). La evaluación de la efectividad de la vacunación anti-rotavirus no se basa en la ocurrencia o no de una infección sintomática, sino en la gravedad de los síntomas. Uno de los sistemas de evaluación más utilizado es el Sistema de Puntuación Vesikari (VSS); una escala que puntúa los tipos y duración de síntomas de los cuadros de gastroenteritis causada por rotavirus

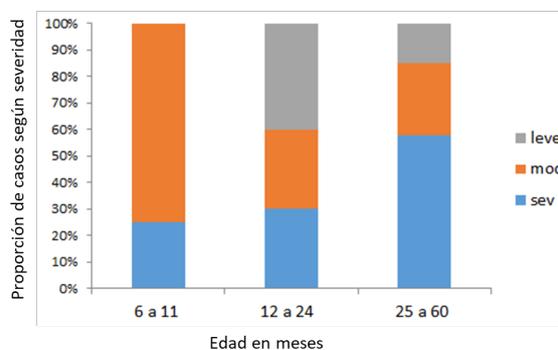
### MATERIALES Y MÉTODOS

Mediante kits comerciales inmunocromatográficos, se analizaron 150 muestras diarreas de niños menores de 5 años que acudieron a centros de salud en el departamento de Caaguazú de junio de 2019 a febrero de 2020. Se aplicó un cuestionario a los tutores o encargados de los niños que accedieron a participar mediante consentimiento informado. Para determinar la severidad de la gastroenteritis de los casos RVA positivos, se consideró el Sistema de Puntuación de Vesikari (VSS), para lo cual se realizó un seguimiento telefónico de los síntomas durante 6 días consecutivos.

### RESULTADOS



**Figura 1.** Rango etario de casos de RVA positivos en niños <5 años vacunados



**Figura 2.** Proporción de casos según severidad por rango etario. Los casos corresponden a diarreas RVA positivos en niños <5 años vacunados,

### CONCLUSIÓN

No se observó una disminución en la frecuencia de diarreas por RVA sin embargo pero sí se observó diferencia en el rango etario mayoritario (> 24 meses) respecto al observado antes de la introducción de la vacuna. En el rango etario mayor a 2 años, no se observó una reducción de cuadros severos asociados a este virus en comparación al promedio de 30% de casos severos descritos previo a la vacunación. La eficacia de las vacunas en países en desarrollo fue menor que en países desarrollados o declinó a partir del segundo año de vida de los niños vacunados, lo cual sugiere la necesidad de estudios poblacionales ampliados así como el estudio de los virus circulantes, para determinar el real impacto de la vacunación anti-rotavirus y los factores que intervienen en el éxito de la misma.

## **DIVERSIDAD DE CEPAS DE ADENOVIRUS HUMANOS ENTÉRICOS Y NO ENTÉRICOS EN BRASIL, 2006-2011**

**Ellen Viana Souza<sup>1</sup>, Yasmin França Viana Pires de Souza<sup>1</sup>, Roberta Salzone Medeiros<sup>1</sup>, Lais Sampaio de Azevedo<sup>1</sup>, Talita Gonçalves Aires de Queiroz<sup>1</sup>, Adriana Luchs<sup>1</sup>**

1. Laboratorio de Enfermedades Entéricas, Centro de Virología, Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, Brazil.

Se dispone de datos limitados sobre la caracterización molecular de la infección por los adenovirus humanos entérico (HAdV) asociada con las gastroenteritis agudas en Brasil. Este estudio buscó determinar la prevalencia y diversidad de HAdV entéricos circulantes con el objetivo de valorar la importancia que tienen en el contexto de la enfermedad entérica a través de un estudio en gran escala y a largo plazo realizado entre 2006 y 2011. Se analizaron 5035 muestras fecales de pacientes de todas las edades con síntomas de gastroenteritis por PCR convencional amplificando lo gene hexon. Las muestras positivas para HAdV fueran secuenciadas por el método de Sanger obtener la identificación del genotipo. Se han detectado 198 (3,9%) HAdV entéricos. El sexo masculino fue el más afectado con un 51,5% (102/198) con respecto al femenino. HAdV predominó en el grupo de niños  $\leq 5$  años con un 5,4% (162/2972), con diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) con el resto de los grupos etarios. No se observó patrón estacional. Un total de 196 (99,0%) muestras se secuenciaron con éxito. Se demostró la circulación de once genotipos: HAdV-F41 (63,6%;119/187), HAdV-F40 (12,3%;23/187), HAdV-A12 (1,6%;3/187), HAdV-A31 (0,5%;1/187), HAdV-C1 (8,0%;15/187), HAdV-C2 (6,9%;13/187), HAdV-C5 (4,3%;8/187), HAdV-D8 (1,3%;2/187), HAdV-B21 (0,5%;1/187), HAdV-B3 (0,5%;1/187) y HAdV-C6 (0,5%;1/187). En 9 casos (4,6%;9/196) solo se pudo definir la especie D. Estos datos amplían los conocimientos acerca de la diversidad genética de HAdV en el Brasil y apoyan fuertemente la importancia de los HAdV no entéricos (especies B, C y D) en la gastroenteritis de la población brasileña.

**Fuente de financiación:** Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) #400450/2016-0; Programa de Becas Institucionales de Iniciación Científica (PIBIC-CNPq); Programa de Formación en Investigación Científica del Instituto Adolfo Lutz (FEDIAL).



DIVERSIDAD DE CEPAS DE ADENOVIRUS HUMANOS ENTÉRICOS Y NO ENTÉRICOS EN BRASIL, 2006-2011

Ellen Viana Souza<sup>1</sup>, Talita Gonçalves Aires de Queiroz<sup>1</sup>, Roberta Salzone Medeiros<sup>1</sup>, Yasmin França Viana Pires de Souza<sup>1</sup>, Lais Sampaio de Azevedo<sup>1</sup>, Adriana Luchs<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Enfermedades Entéricas, Centro de Virologia, Instituto Adolfo Lutz, Sao Paulo, Brazil, [viana.ellen07@gmail.com](mailto:viana.ellen07@gmail.com), [drluchs@gmail.com](mailto:drluchs@gmail.com)

INTRODUCCIÓN

Se dispone de datos limitados sobre la caracterización molecular de la infección por los adenovirus humanos entérico (HAdV) asociada con las gastroenteritis agudas en Brasil. Este estudio buscó determinar la prevalencia y diversidad de HAdV entéricos circulantes con el objetivo de valorar la importancia que tienen en el contexto de la enfermedad entérica a través de un estudio en gran escala y a largo plazo realizado entre 2006 y 2011.

MATERIAL Y MÉTODO

Se analizaron 5035 muestras fecales de pacientes de todas las edades con síntomas de gastroenteritis por PCR convencional amplificando lo gene hexon. Las muestras positivas para HAdV fueron secuenciadas por el método de Sanger obtener la identificación del genotipo. En un intento por comprender mejor la frecuencia de infecciones por HAdV, se compararon las tasas anuales de positividad de HAdV detectadas en la presente investigación (2006-2011) con estudios previos realizados por el Laboratorio de Enfermedades Entéricas.

RESULTADOS

Se han detectado 198 (3,9%) HAdV entéricos. El sexo masculino fue el más afectado con un 51,5% (102/198) con respecto al femenino. HAdV predominó en el grupo de niños ≤ 5 años con un 5,4% (162/2972), con diferencias significativas (p<0,05) con el resto de los grupos etarios. No se observó patrón estacional. Un total de 196 (99,0%) muestras se secuenciaron con éxito. Se demostró la circulación de once genotipos: HAdV-F41 (63,6%;119/187), HAdV-F40 (12,3%;23/187), HAdV-A12 (1,6%;3/187), HAdV-A31 (0,5%;1/187), HAdV-C1 (8,0%;15/187), HAdV-C2 (6,9%;13/187), HAdV-C5 (4,3%;8/187), HAdV-D8 (1,3%;2/187), HAdV-B21 (0,5%;1/187), HAdV-B3 (0,5%;1/187) y HAdV-C6 (0,5%;1/187). En 9 casos (4,6%;9/196) solo se pudo definir la especie D.

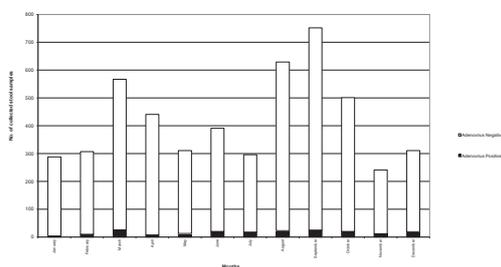


Figura 1. Patrón estacional de HAdV de pacientes con gastroenteritis aguda en Brasil, 2006-2011.

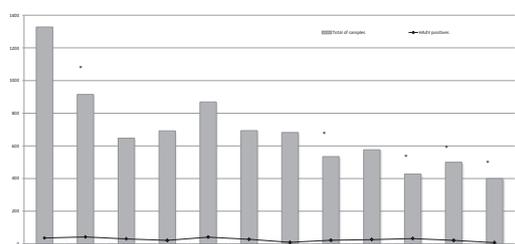


Figura 2. Tasa de detección de HAdV en pacientes con gastroenteritis aguda en Brasil, 2006–2017. Nota: \* Prueba de chi cuadrado para comparar las proporciones entre las tasas de positividad de HAdV y los años posteriores.

Tabla 1. Distribución de muestras positivas para HAdV según grupo de edad de pacientes con gastroenteritis aguda en Brasil, 2006-2011.

Age (years)	HAdV positive (No.)	Total of samples (No.)	HAdV positive (%)	Chi-square P-value	Total values (%)	HAdV-F No. (%)	HAdV-C No. (%)	HAdV-D No. (%)	HAdV-A No. (%)	HAdV-B No. (%)
≤5	162*	2972	5.4%	-	81.8%	114 (71.2%)	33 (20.6%)	8 (5.0%)	4 (2.5%)	1 (0.7%)
6-14	9	447	2.0%	$\chi^2= 8.960, p<0.05$	4.5%	8 (88.9%)	-	1 (11.1%)	-	-
15-24	4	221	1.8%	$\chi^2= 5.139, p<0.05$	2.0%	4 (100%)	-	-	-	-
25-64	8	871	0.9%	$\chi^2= 30.693, p<0.05$	4.0%	5 (62.5%)	2 (25.0%)	-	-	1 (12.5%)
≥65	1	142	0.7%	$\chi^2= 5.780, p<0.05$	0.5%	1 (100%)	-	-	-	-
*	14	382	3.7%	-	7.2%	10 (71.4%)	2 (14.3%)	2 (14.4%)	-	-
Total	198	5035	3.9%	-	100%	142 (72.4%)	37 (18.9%)	11 (5.6%)	4 (2.1%)	2 (1.0%)

\*Patient age not known; p-value<0.05. Including the two untyped HAdV positive samples

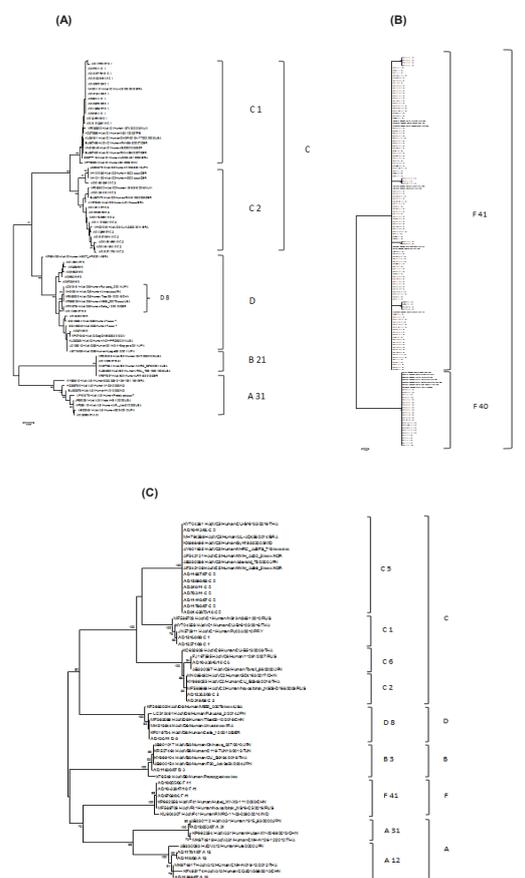


Figura 3. Árbol filogenético de Neighbor-joining de la secuencia de nucleótidos de la proteína Hexon HAdV parcial de fragmento 260 pb (A y B) o 475 pb (C) para las especies A, B, C, D y F generada con el software MEGA 6.0 de las cepas de HAdV detectadas en pacientes con gastroenteritis aguda en Brasil, 2006-2011 (resaltado en negrita).

CONCLUSIONES

Estos datos amplían los conocimientos acerca de la diversidad genética de HAdV en el Brasil y apoyan fuertemente la importancia de los HAdV no entéricos (especies B, C y D) en la gastroenteritis de la población brasileña.

Fuente de financiación: Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) #400450/2016-0; Programa de Becas Institucionales de Iniciación Científica (PIBIC-CNPq); Programa de Formación en Investigación Científica del Instituto Adolfo Lutz (FEDIAL).



## TRABAJOS PREMIADOS



“Desafíos de las infecciones virales con impacto en la salud: Un enfoque multidisciplinario”

## TRABAJOS PREMIADOS

### MEJOR TRABAJO:

#### LA REPLICACIÓN DE POLIOVIRUS DEPENDE DEL DOMINIO SEC7 Y DE UNA SECUENCIA N-TERMINAL DE LA PROTEINA CELULAR GBF1

Samuel Gabaglio<sup>1</sup>, Ekaterina Viktorova<sup>1</sup>, Justyna M. Meissner<sup>2</sup>, Eunjoo Lee<sup>2</sup>, Seyedehmahsa Moghimi<sup>1</sup>, Elizabeth Sztul<sup>2</sup>, George Belov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Veterinary Medicine, Virginia-Maryland College of Veterinary Medicine, University of Maryland, College Park, Maryland, USA

<sup>2</sup>Department of Cell, Developmental and Integrative Biology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, Alabama, USA

Contacto: samu.gab98@gmail.com



“Desafíos de las infecciones virales con impacto  
en la salud: Un enfoque multidisciplinario”

 **TRABAJOS  
PREMIADOS****MENCIONES DE HONOR:**

**BROTE SIMULTÁNEO DE GASTROENTERITIS AGUDA CAUSADA POR UN  
ATÍPICO ROTAVIRUS EQUINE-LIKE G3P[8] Y EL EMERGENTE NOROVIRUS  
GII.4 SYDNEY [P16] EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO EN RIO DE JANEIRO,  
BRASIL, 2019**

Meylin Bautista Gutierrez<sup>1\*</sup>, Mirza Rocha de Figueiredo<sup>2</sup>, Marize Pereira Miagostovich<sup>1</sup>, Tulio Machado Fumian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratório de Virologia Comparada e Ambiental, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz (LVC/Fiocruz), Rio de Janeiro RJ, Brasil

<sup>2</sup>Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), Rio de Janeiro RJ, Brasil

Contacto: meylin.gutierrez@ioc.fiocruz.br

**ESTUDIO IN SILICO DE LA INTERACCIÓN DE COMPUESTOS POLIFENÓLICOS  
CON EL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO COMO ESTRATEGIA  
ANTIVIRAL CONTRA EL VIRUS ZIKA**

Agostina B. Marquez, Constanza A. Russo, Agustina Alaimo, Cybele C. García

Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. IQUBICEN-CONICET, Buenos Aires, Argentina

Contacto: agostinabmarquez@gmail.com

## LISTA DE CONTACTOS: DISERTANTES

Apellido, Nombre	Institución	Correo
Almiron, Walter	Centro de Investigaciones Entomológicas de Córdoba (CIEC), U. de Córdoba, Argentina	walmiron@unc.edu.ar
B. de Carvalho Ruthner Batista, Helena	Centro de Control de Enfermedades, Instituto Pasteur, São Paulo, Brasil.	batistahbcr@gmail.com
Cárdenas, Rocio	Instituto Departamental de Salud, Sede Norte de Santander, Colombia.	rocicardenas@gmail.com
Carrera, Jean Paul	Dpto. de Virología, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá	jean.carrera@zoo.ox.ac.uk
Correa, Mariel	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- ANLIS "Dr. Malbrán", BS. AS., Argentina.	correamariel@hotmail.com
Delfraro, Adriana	Sección Virología, F. de Ciencias, U. de la República, Montevideo, Uruguay	adriana@fcien.edu.uy
Diaz, Adrian	Laboratorio de Arbovirus, Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella", U. de Córdoba, Argentina.	ladriandiaz@gmail.com
Duraes Carvalho, Ricardo	Instituto de Biología, U. Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.	rdcarval@gmail.com
Franco, Ana Claudia	Dpto. de Microbiología, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, U. Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS, Brasil)	anafranco.ufrgs@gmail.com
Giovanetti, Marta	Laboratorio de Flavivirus, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.	giovanetti.marta@gmail.com
Goldbaum, Fernando A	Investigador Superior CONICET, Director Científico Inmunova, Buenos Aires Argentina.	fgolbaum@immunova.com
Guiot, Humberto	Dpto. de Microbiología & Zoología, U. of Puerto Rico, San Juan, Puerto Rico	humberto.guiot@upr.edu
Herrero, Rolando	Agencia Costarricense de Investigaciones Biomédicas.	rherrero@acibcr.com
Lacerda Nogueira, Mauricio	Dpto. de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, F. de Medicina de São Jose do Rio Preto, Brasil (FAMERP)	mnogueira@famerp.br
Lizasoain, Andrés	Laboratorio de Virología Molecular, Dpto. de Ciencias Biológicas, Regional Norte, CENUR Litoral Norte, U. de la República, Uruguay.	andres.lizasoain.cuelho@gmail.com
Marques Simas, Paulo V.	Laboratorio de Patología Aviar, F. de Medicina Veterinaria, U. Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.	simaspvm@gmail.com

Martínez, Alexander	Dpto. de Genómica y Proteómica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud, Panamá.	almartinez@gorgas.gob.pa
Martins, Ademir	Laboratório de Fisiologia e Controle de Artrópodos Vetores, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil	ademirjr@ioc.fiocruz.br
Masachessi, Gisela	Laboratorio de Gastroenteritis Virales y Sarampión, Instituto de Virología Dr. J. M. Vanella, F. de Ciencias Médicas, U. Nacional de Córdoba, Argentina.	gmasachessi@fcm.unc.edu.ar
Maza, Mauricio	Basic Health International, El Salvador.	mmaza@basichealth.org
Mbayed, Viviana	Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular (IBaViM), F. de Farmacia y Bioquímica, U. de Buenos Aires, Argentina	vmbayed@yahoo.com
Miller, Michael E.	Laboratorio de Virología, Instituto de Biología, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.	mike@millerpost.com
Moraes Figueiredo, Luiz Tadeu	Centro de Investigación en Virología, F. de Medicina de Ribeirão Preto. U. de São Paulo, Brasil (USP).	ltmfigue@fmrp.usp.br
Mora González Lopez Ledesma, Ma.	Fundación Instituto Leloir , Buenos Aires, Argentina	mgonzalezlopez@leloir.org.ar
Navarro, Juan Carlos	Investigación e Innovación, U. Internacional SEK, Quito, Ecuador	juancarlos.navarro@uisek.edu.ec
Ortiz, Ana Patricia	Comprehensive Cancer Center, U. de Puerto Rico (CCCUPR), San Juan, Puerto Rico	ana.ortiz7@upr.edu
Perdomo, Sandra	Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC), OMS, Lyon, Francia.	perdomoS@iarc.fr
Picconi, Alejandra	Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas- ANLIS "Dr. Malbrán", BS.AS., Argentina.	mapicconi@gmail.com
Pires, Rodrigo A.	Dpto. de Proteção e Bem-estar Animal - Secretaria do Verde, Meio Ambiente e Desenvolvimento Sustentável de Campinas, DPBEA- SVDS, Brasil.	rodrigo.pires@campinaa.sp.gov.br
Reyes Sandoval, Arturo	Instituto Jenner, U. de Oxford, Reino Unido.	arturo.reyes@ndm.ox.ac.uk
Romero Pacheco, David	Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales., F. de Ciencias, U. de la República, Montevideo, Uruguay.	davidrpbio@fcien.edu.uy
Spilki, Fernando	Medicina Veterinaria y Ciencias Biológicas, U. Feevale, Brasil.	fernandors@feevale.br
Waggoner, Jesse J.	Dpto. de Medicina, División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Medicina, U. de Emory, EEUU	jesse.waggoner@emoryhealthcare.org

## LISTA DE CONTACTOS: PARTICIPANTES EN SESIONES DE DISCUSIÓN

Apellido, Nombre	Institución	Correo
Araya, Soraya	PAI, MSPyBS, Paraguay	sorayaraya@gmail.com
Aréchiga, Nidia	Laboratorio de Rabia, "Dr. Manuel Martínez Báez", InDRE, México	nhyxbiogirl@gmail.com
Arns, Clarice	Laboratorio de Virología, U. Estadual de Campinas (UNICAMP), SP, Brasil.	clarans@gmail.com
Baena, Armando	Grupo de Prevención e Implementación, IARC, OMS, Francia	baenaa@fellows.iarc.fr
Cardozo, Fátima	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA, Paraguay	fati.cardozo@hotmail.com
Castro, Amalia	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA, Paraguay	acastroma19@gmail.com
Correa, Fabian	Programa de Control de Vectores, México	fabiancorrea@msn.com
Díaz, Chyntia	Dpto. de Biología Molecular y Biotecnología, IICS, UNA, Paraguay	chyntiacarolinadiaz@gmail.com
Ferreira, Luis	Dpto. de Entomología, SENEPA, MSPyBS, Paraguay	luisferreirabio22@gmail.com
Ferreira, María	Dpto. de Medicina Tropical, IICS, UNA, Paraguay	maria_ferrer18@hotmail.es
Fusillo Ayala, José Manuel	Presidente de la Sociedad Paraguaya de Neumología, Paraguay	josefusillo@hotmail.com
Galeano, María Eugenia	Dpto. Biología molecular y Biotecnología, IICS-UNA, Paraguay	maruphd@hotmail.com
González Brítez, Nilsa	Dpto. de Medicina Tropical, IICS, UNA, Paraguay	gbritez.nilsa@gmail.com
González de Weston, Gloria	Programa de Conservación de Murciélagos del Paraguay. Dpto. de Biología, FACEN-UNA.	asistbiocon@facen.una.py
Huerta, Heron	Laboratorio de Entomología, "Dr. Manuel Martínez Báez", InDRE, México	entomologia.indre@salud.gob.mx
Langjahr, Patricia	Dpto. de Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, UNA, Paraguay	plangjahr@gmail.com
Martínez, Magaly	Dpto. de Biología Molecular y Biotecnología, IICS-UNA, Paraguay	magaly.martinez@gmail.com
Martínez, Nidia	Dpto. de Entomología, SENEPA, MSP-BS, Paraguay	nijumarac@hotmail.com
Medina, Graciela	Servicio de Coloproctología, Hospital Central, IPS, Paraguay	gracielamedinai@hotmail.com
Mendoza, Laura	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA, Paraguay	lauramendozatorres@gmail.com
Mongelós, Pamela	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA, Paraguay	pamemongelos@hotmail.com
Nara, Eva	Dpto. Biología molecular y Biotecnología, IICS-UNA, Paraguay	megunara@hotmail.com
Ortega, Marina	Programa Nacional de Prevención, Detección Precoz y Tratamiento del Cáncer del Cuello Uterino y Mama, Paraguay	dramarinaortega@gmail.com

Ortiz, José	Servicio de Otorrinolaringología del Hospital de Clínicas, UNA, Paraguay	joseortizorlccc@gmail.com
Pomata, Alicia	Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer, MSPyBS, Paraguay	alipom@gmail.com
Re, Viviana	Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella"- InViV, U. de Córdoba, Argentina	vivianare@fcm.unc.edu.ar
Rodríguez, María Isabel	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA	rodriguez_riveros@hotmail.com
Rojas, Alejandra	Dpto. Producción, IICS-UNA, Paraguay	alerojaspy@gmail.com
Samaniego, Stela	Sociedad Paraguaya de Infectología, Paraguay	stelasamaniegopy@yahoo.es
Samudio, Angélica	Dpto. de Hemato-Oncología Pediátrica del Hospital de Clínicas, UNA, Paraguay	angelicasamudio07@gmail.com
Sánchez, Humberto	Instituto de Investigación Biológica del Paraguay.	humbertsanchez@gmail.com
Sequera, Guillermo	Dirección General de Vigilancia de la Salud, MSPyBS, Paraguay	guillesequera@gmail.com
Soilán, Ana	Sociedad Paraguaya de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, Paraguay	anisoilan@yahoo.com.ar
Sotelo, Pablo	Dpto. de Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, UNA, Paraguay	phsotelo@gmail.com
Valenzuela, Adriana	Dpto. Salud Pública. IICS-UNA, Paraguay	abvalenzuela80@gmail.com
Vázquez, Cynthia	Laboratorio Central de Salud Pública, LCSP, MSPyBS, Paraguay	cynthiavlm@gmail.com
Vázquez Pichardo, Mauricio	Laboratorio de Arbovirus y Virus Hemorrágicos. Dpto. de Virología. Centro Colaborador de la OMS en Arbovirus. México	mauricio.vazquez@salud.gob.mx
Villagra, Verónica	Dpto. de Inmunología, Laboratorio Central, MSPyBS, Paraguay	vevillagra@yahoo.com
Wong, Claudia	Laboratorio de genomas de patógenos, InDRE-México	claudiaewong@yahoo.com.mx

# ANEXOS | GALERÍA DE FOTOS

## LUNES 14 | ARBOVIROSIS



Figura 1. Apertura del Workshop.



Figura 2. Sesión N° 1

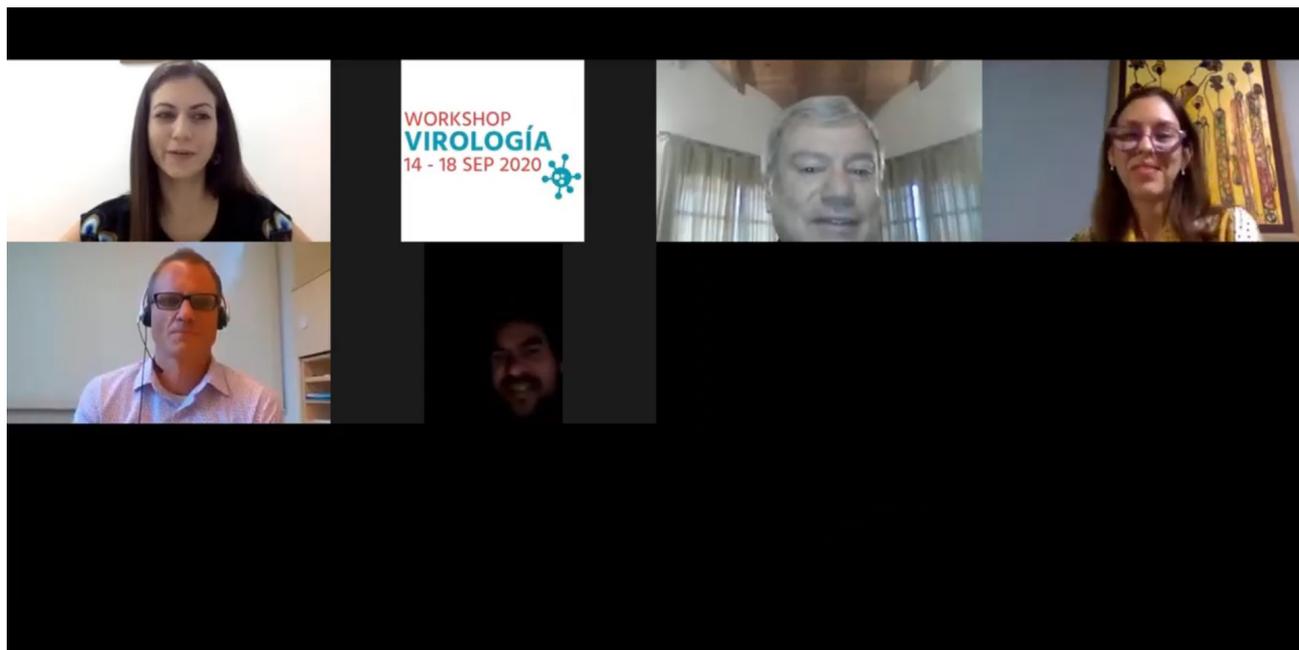


Figura 3. Sesión N° 2



Figura 4. Sesión N° 3

**MARTES 15 | ZONOSIS**



Figura 5. Sesión N° 4



Figura 6. Sesión N° 5

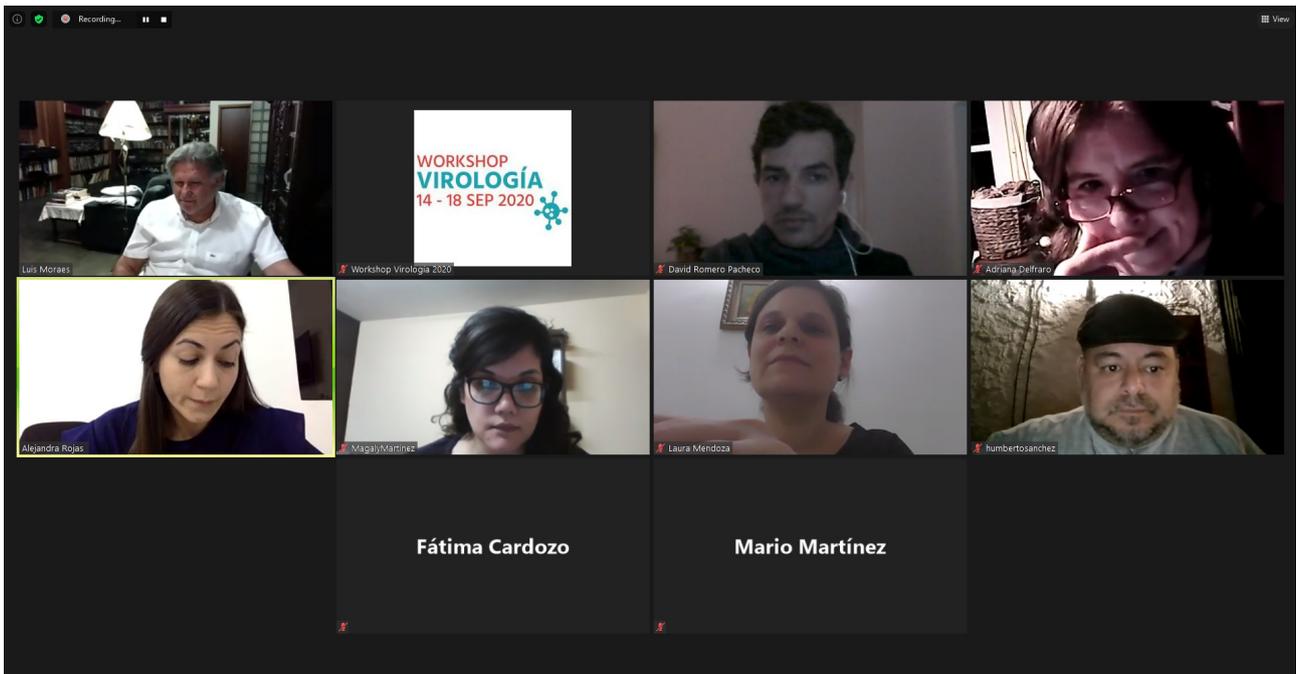


Figura 7. Sesión N° 6

## MIÉRCOLES 16 | VIRUS ONCOGÉNICOS

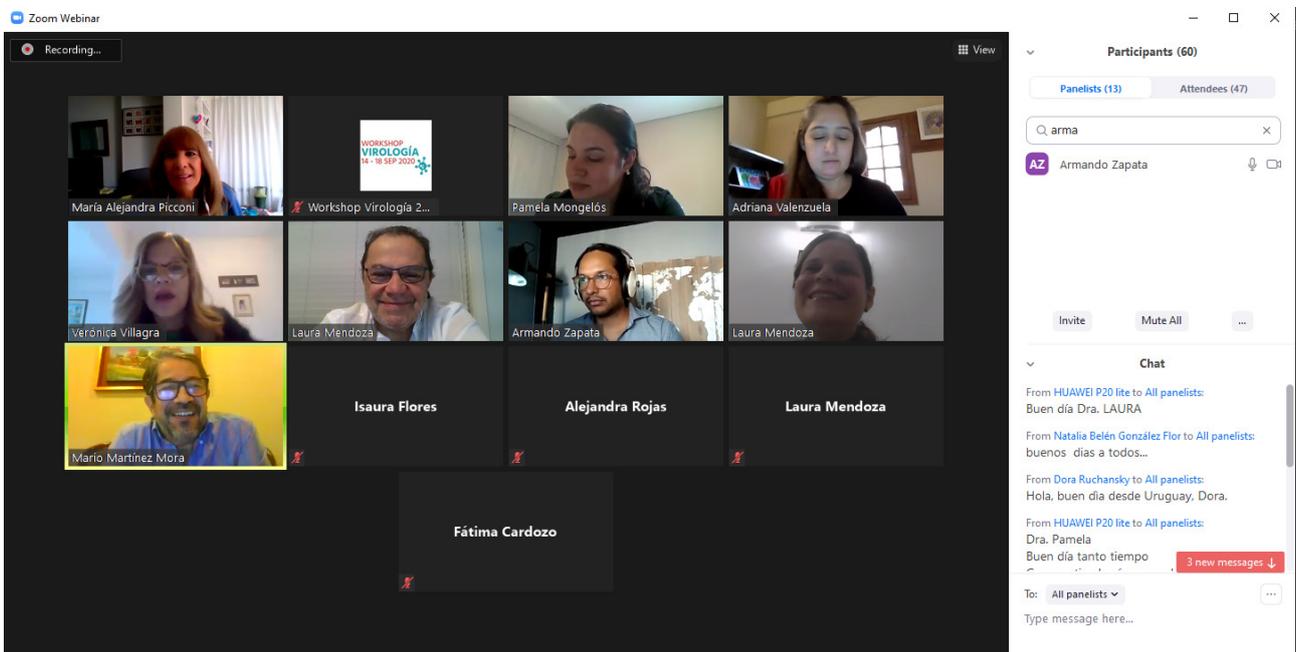


Figura 8. Sesión N° 7



Figura 9. Sesión N° 8

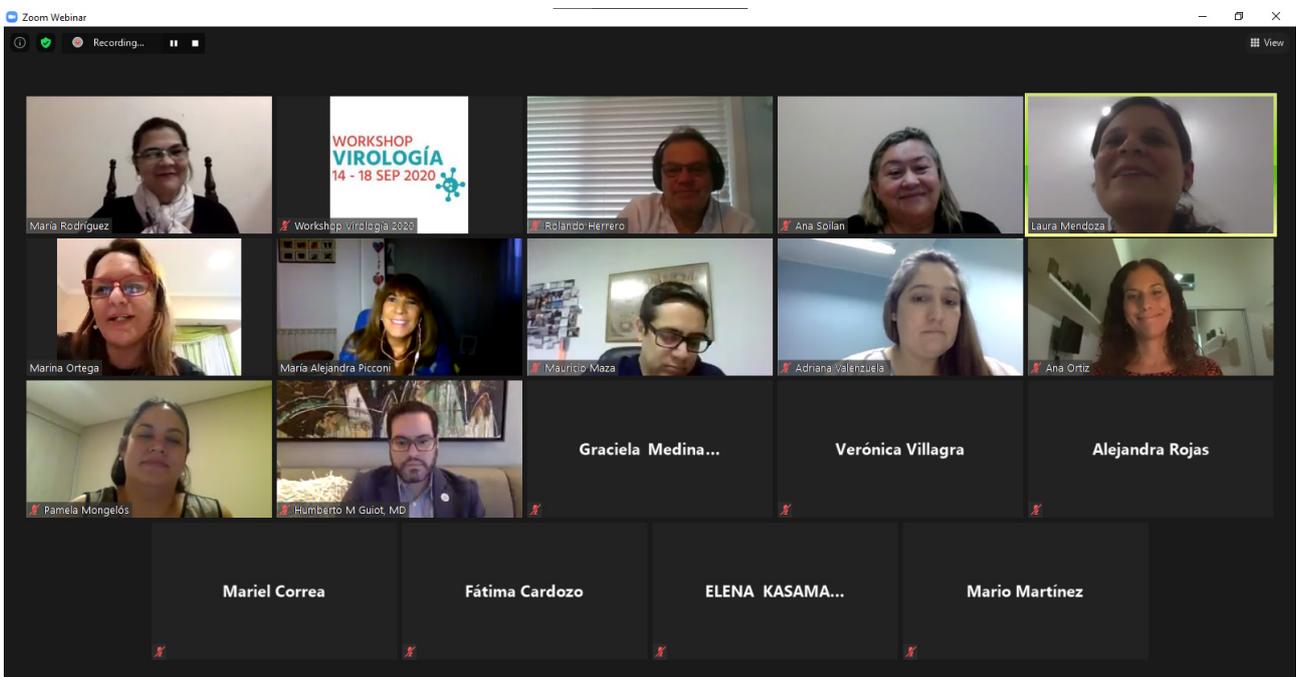


Figura 10. Sesión N° 9



Figura 11. Sesión N° 10

## JUEVES 17 | SARS-CoV-2



Figura 12. Sesión N° 11



Figura 13. Sesión N° 12

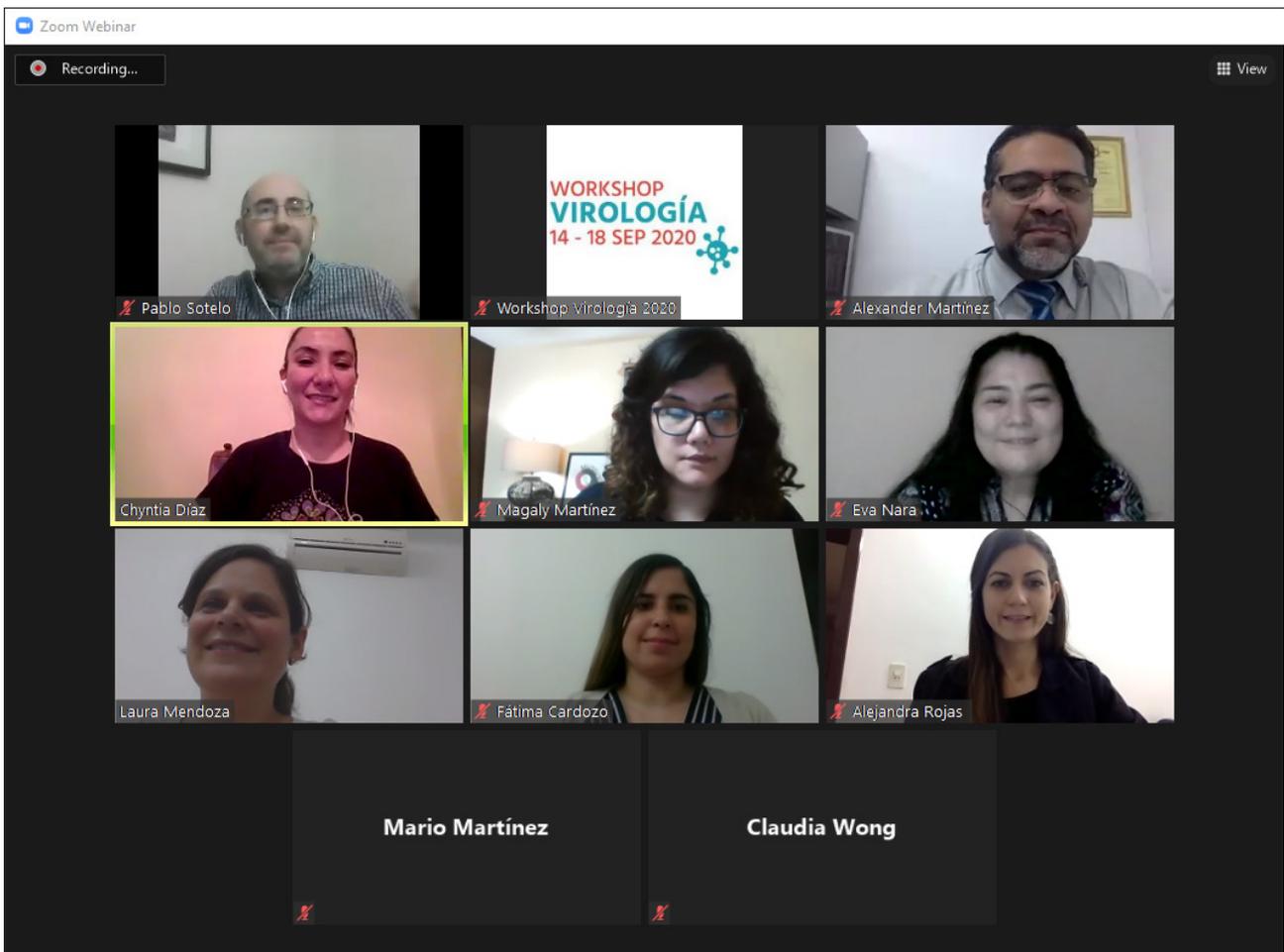


Figura 14. Sesión N° 13

VIERNES 18 | VIRUS AMBIENTALES

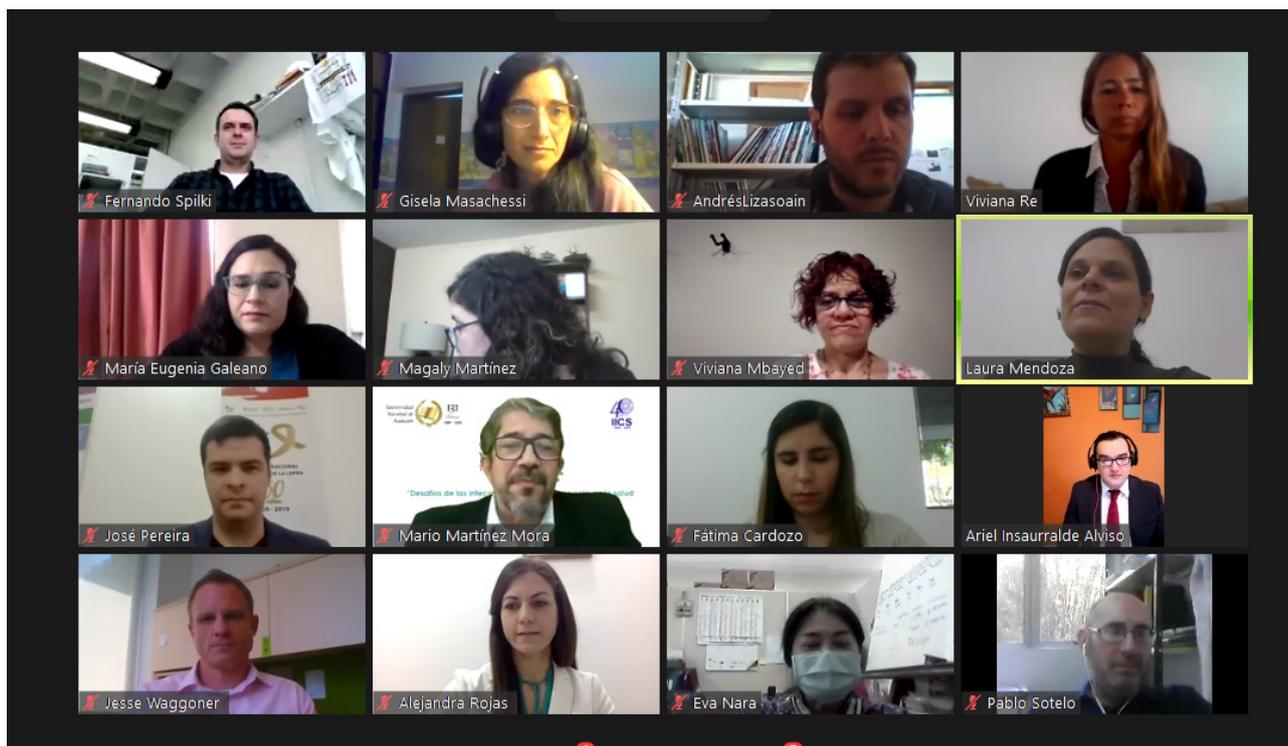


Figura 15. Sesión N° 14



Figura 16. Clausura del Workshop

## Instituciones Auspiciantes

