

LIBRO DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS EN SALUD

**EDICIÓN 2023
RECOPILADO 2022**

Libro de artículos científicos en salud / Gerardo Omar Larroza ... [et al.]. - 1a ed revisada. - Corrientes : Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina,

2024.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-3619-99-1

ISBN 978-987-3619-99-1



9 789873 619991

1. Salud. 2. Medicina. 3. Proyectos de Investigación. I. Larroza, Gerardo Omar.
CDD 613.071

Editorial

Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina

Universidad Nacional del Nordeste

Diseño del Libro: Viviana Navarro.

Impreso en Argentina. Abril 2023

Hecho el depósito que establece la ley 11.723

Contacto: secretariacyt@med.unne.edu.ar

Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste - UNNE

Sede Centro:

Mariano Moreno 1240 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 442 2290 / 442 3155

Sede Campus Sargent Cabral:

Sargent Cabral 2001 - C.P 3400 – Ciudad de Corrientes – Corrientes – Argentina

Teléfonos: +54 379 443 9624 int. 34 - +54 379 442 5508

Web: <http://www.med.unne.edu.ar>

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su almacenamiento en un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o cualquier medio, electrónico, mecánico, fotocopia u otros métodos, sin el permiso previo del editor.

PROLOGO

La investigación en Ciencias de la Salud es un compromiso con la comprensión de aquello que afecta al ser humano en relación a su salud. Este libro recopila los esfuerzos realizados por investigadores, docentes y estudiantes, de la Facultad de Medicina de la UNNE.

En sus páginas se ha volcado el nuevo conocimiento generado en Medicina, Kinesiología y Enfermería como una travesía que inició en la pregunta de investigación, la búsqueda de los antecedentes, el diseño del estudio, su puesta en marcha para luego transformar datos crudos en descubrimientos significativos.

Cada trabajo representa una puerta abierta al conocimiento, innovación y progreso, mostrando simultáneamente la pasión y el interés científico de aquellos que comparten sus resultados.

Por ello invito a todos los profesionales de la salud, investigadores, docentes y estudiantes a recorrer sus páginas donde hallaran información relevante y probablemente nuevos interrogantes que ayuden a iniciar otros caminos de investigación.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a los investigadores que desinteresadamente decidieron compartir sus trabajos, seguramente inspirarán a otros.

Dra. Viviana Navarro:

COMITÉ EVALUADOR**AUTORIDADES**

Lila Almirón
Monica Auchter
Jorge Cialzetta
Rosana Gerometta
Fernando Gomez
Arturo Gorodner
Isabel Hartman
Laura Leyes
Angelica Meza
Mirta Mierez
Daniel Morales
Mabel Rivero
María Teresa Rocha
Patricia Said Rucker
Elva María Sendra
Roxana Servin
Tania Stoyanoff
Juan Santiago Todaro
Carla Zimmermann

Decano

Prof. German Pagno

Vice Decano

Prof. Daniel Scheikman

Secretario Académico

Med. Diana Inés Cabral

Secretaría de Ciencia y Tecnología

Prof. Viviana Navarro

Secretaría de Posgrado

Prof. Mónica Auchter

Secretaría de Extensión Universitaria

Prof.. Miguel Eduardo Cibils

Carrera de Licenciatura en Enfermería

Director: Prof. Fernando Gómez

Secretario Académica: Prof. Lic. Oscar Medina

Carrera de Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría

Directora Prof. Laura Elizabeth Leyes

Secretaria Académica: Prof. Lic. María Marcela Barrios

EPIDEMIOLOGÍA GENÓMICA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS SARS COV-2 EN PACIENTES INTERNADOS, DURANTE LOS MESES DE JUNIO A SEPTIEMBRE DEL 2022, EN LA PROVINCIA DE CORRIENTES

Maria Florencia Ferrin¹i, Guillermo Armando Acevedo¹, María Florencia Vallejos Schulze², María Barbara De Biasio², Diego Farizano Salazar², Maria Carla Zimmerman³

RESUMEN

Desde el inicio de la pandemia ocasionada por el virus SARS CoV-2 se ha reportado a nivel mundial la aparición de nuevas variantes genómicas que poseen mayor transmisibilidad y letalidad. La secuenciación genómica ha sido una herramienta esencial para una mejor comprensión de los patrones de dispersión viral. El objetivo del presente trabajo fue determinar las variantes genómicas del virus SARS CoV-2 en muestras de pacientes internados, durante los meses de junio a septiembre del 2022. Para ello, se estudiaron 39 muestras de hisopado nasofaríngeo detectables para SARS CoV-2. Las muestras clínicas se procesaron para realizar secuenciación parcial de la proteína Spike, mediante la reacción de Sanger y posterior electroforesis capilar en el Analizador genético ABI 3500. El análisis bioinformático de los datos se llevó a cabo mediante el uso de los software SeqScape y Alliview. Con este trabajo se pudo determinar que la única variante circulante en pacientes internados en el periodo analizado fue ómicron, con predominancia del linaje BA.4/BA.5.

Palabras clave: Infección por coronavirus, Mutación, Epidemiología Molecular, Monitoreo Epidemiológico, Variantes.

SUMMARY

Since the beginning of the pandemic caused by the SARS CoV-2 virus, the appearance of new genomic variants that have greater transmissibility and lethality has been reported worldwide. Genomic sequencing has been an essential tool for a better understanding of viral dispersal patterns. The objective of this study was to determine the genomic variants of the SARS CoV-2 virus in samples from hospitalized patients, during the months of June to September 2022. To do this, 39 nasopharyngeal swab samples detectable for SARS CoV-2 were studied. The clinical samples were processed to perform partial sequencing of the Spike protein, through the Sanger reaction and subsequent capillary electrophoresis in the ABI 3500 Genetic Analyzer. Bioinformatic analysis of the data was carried out using SeqScape and Alliview software. With this work it was possible to determine that the only circulating variant in hospitalized patients in the analyzed period was ómicron, with predominance of the BA.4/BA.5 lineage.

Key words: Coronavirus infection, Mutation, Molecular epidemiology, Epidemiological monitoring, Variants.

INTRODUCCIÓN

Desde el inicio de la pandemia producida por coronavirus de tipo 2, causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) se ha reportado a nivel mundial la aparición de nuevas variantes genómicas que poseen mayor transmisibilidad, capacidad de evasión de la respuesta inmune y letalidad⁽¹⁾.

En el marco del abordaje integral de la COVID-19, una de las estrategias epidemiológicas consiste en la vigilancia activa de variantes, tanto en pacientes ambulatorios como internados. En este sentido, la secuenciación genómica ha sido una herramienta epidemiológica esencial para una mejor comprensión de los patrones evolutivos y de dispersión viral⁽²⁾.

A fines de noviembre de 2021, la Organización Mundial de la Salud (OMS) designó a la cepa conocida como B.1.1.529, variante de preocupación (VOC) y le asignó la designación Ómicron^(3,4). Dicha variante se destaca porque presenta más de 30 cambios identificados en la proteína Spike, que es la responsable de reconocer las células del huésped y a la vez es el principal blanco de la respuesta inmune del organismo. Este tipo de cambios implica una mayor infectividad y capacidad de evadir la acción neutralizante de los anticuerpos naturales y/o vacunales⁽⁵⁾. Ómicron ha reemplazado en gran medida a otras variantes de SARS CoV-2 co-circulantes (alfa, beta, gamma y delta), siendo actualmente la variante dominante a nivel mundial.

Debido a su extensa circulación y consecuente diversificación ha redundado en la existencia de al menos 231 linajes con constelaciones de mutaciones ligeramente diferentes y diversificación interna⁽⁶⁾.

OBJETIVOS

Determinar la prevalencia de las distintas variantes del SARS CoV-2 detectadas en muestras de pacientes internados, durante los meses de junio a septiembre del 2022, en la Provincia de Corrientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es de tipo descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Para llevarlo a cabo, se realizó un muestreo de tipo deliberado, crítico o por juicio, teniendo en cuenta los siguientes criterios de inclusión: muestras de pacientes internados con resultado “Detectable” para virus SARS CoV-2 con valores de ciclo umbral (CT) ≤ 30; transportadas manteniendo la cadena de frío y almacenadas a -20°C. Se excluyeron las muestras con resultado indeterminado o “no detectable”, o con valores de CT superiores a 30.

En las muestras seleccionadas, se realizó la secuenciación parcial del gen S de SARSCoV-2 con el protocolo adaptado del CDC⁽⁷⁾. Para ello, se realizó la extracción de ARN utilizando columnas comerciales y posterior amplificación del fragmento CDC-29 por RTPCR de punto final. Los productos de amplificación específicos de 965 pb fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 1,5 % y visualizados por transiluminación UV. Los amplicones específicos se purificaron en forma manual empleando perlas magnéticas. A continuación, se llevó a cabo la reacción de Sanger, para la cual se prepararon dos master-mix, una utilizando el primer forward y otra el primer reverse, de modo de obtener para cada una de las muestras una profundidad de lectura de 2x. Finalmente, se realizó la precipitación con Isopropanol y suspensión en formamida de los productos de reacción para realizar la electroforesis capilar en el analizador genético ABI 3500. El análisis bioinformático de los datos se llevó a cabo mediante el uso de 2 softwares: SeqScape para el mapeo de contrarreferencia (WIV04) y generación de secuencia consenso; y Alliview para el alineamiento múltiple y visualización de cambios aminoacídicos. Para el llamado de variantes, se compararon la constelación de mutaciones presente en cada muestra con la de la base de datos CoVariants para cada linaje⁽⁸⁾.

RESULTADOS

Del total de muestras recibidas durante los meses de junio a septiembre del 2022 (44), solo 31 de ellas cumplieron con los criterios de inclusión mencionados con anterioridad. Mayoritariamente las muestras clínicas pertenecían a individuos residentes en Corrientes Capital, aunque también se procesaron muestras de localidades como Santa Lucía, Ituzaingó, Saladas, San Luis del Palmar, Caá Catí, Mocoretá, Virasoro, Goya y Loreto. En el 57% de los casos se trató de individuos de sexo masculino y en el 43% restante de pacientes femeninos. En el 100% de los casos la variante detectada fue ómicron. Respecto a los linajes de ómicron, se observó que BA.1 fue detectado en el 8% de las muestras en el mes de junio, pero no se detectó en los meses siguientes. En el mes de junio el linaje predominante en los aislamientos fue BA.2 con una prevalencia del 75 %, siendo no detectable en los meses siguientes, asimismo se observó un incremento de detección del linaje BA.4/BA.5 que varió de 17% en junio, al 75% en julio y 100% de las identificaciones en los meses de agosto y septiembre. En 4 muestras identificadas como BA.4/BA.5 se detectó una mutación adicional: N658S. El linaje BA.2.12.1 fue detectado únicamente en una muestra del mes de julio (25%).

DISCUSIÓN

En el período reportado y en consonancia con lo observado en el resto del mundo, se ha observado que el linaje BA.4/BA.5 ha desplazado al linaje BA.2, que fue el que predominó durante el pico de la cuarta ola en Argentina.

Los linajes BA.4 y BA.5 de ómicron han adquirido algunas mutaciones adicionales que podrían afectar sus características biológicas (del69/70, L452R y F486V)⁽⁵⁾. Se encuentra descrito en la bibliografía que, en comparación con BA.2, los linajes BA.2.12.1, BA.4 y BA.5 están asociadas a una mayor capacidad de evasión de la respuesta inmune, y que, por lo tanto, este aumento de la prevalencia de BA.4 y BA.5 ha coincidido con un aumento de casos de la COVID-19 en diversas regiones a nivel global y, en algunos países, también ha provocado un aumento de las hospitalizaciones y los ingresos a unidades de terapia intensiva⁽⁶⁾.

Sin embargo, la Provincia de Corrientes transita una disminución de casos nuevos y hospitalizaciones por COVID-19 (probablemente debido a la combinación de un alta cobertura vacunal y a un bajo número de testeos por cambios en los protocolos de diagnóstico como así también una disminución de controles epidemiológicos).

CONCLUSIÓN

Con este trabajo se pudo determinar que la única variante circulante en pacientes internados durante los meses de junio a septiembre fue ómicron, con predominancia del linaje BA.4/BA.5. Sería importante continuar con la vigilancia genómica-epidemiológica para analizar las consecuencias del aumento en la circulación del linaje BA.4/BA.5. Además, consideramos pertinente evaluar la presencia o ausencia de la mutación N658S en las nuevas identificaciones.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Bedoya-Sommerkamp M, Medina-Ranilla J, Chau-Rodríguez V, Li-Soldevilla R, VeraAlbújar Á, García PJ. Variantes del SARS-CoV-2: epidemiología, fisiopatología y la importancia de las vacunas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 13 de octubre de 2021;38(3):442-51.
2. Gerencia Operativa de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal. CABA: Ministerio de Salud; 2022 jun. Reporte No.: 304.
3. Organización Mundial de la Salud. Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2. WHO [en línea] 2022 [acceso 28 de noviembre de 2022] URL disponible en: <https://www.who.int/es/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>.
4. Orellana-Centeno JE, Guerrero Sotelo RN. La variante SARS-CoV-2 ómicron. Revista de la Asociación Dental Mexicana. 2022;79(1):28-31.
5. Yamasoba D, Kosugi Y, Kimura I, Fujita S, Uru K, Ito J, et al. Sensitivity of novel SARS-CoV-2 Omicron subvariants, BA.2.11, BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 to therapeutic monoclonal antibodies. Microbiology [en línea]. 2022 may [acceso 29 de septiembre de 2022]. URL Disponible en: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2022.05.03.490409v1.full.pdf>
6. Viegas M. Vigilancia activa de variantes de SARS-CoV-2 en la CABA, provincias de Buenos Aires, Chaco, Córdoba, Corrientes, Jujuy, La Pampa, Mendoza, Misiones, Neuquén, Salta, Santa Fe y Tierra del Fuego. Proyecto PAIS [en linea] 2022 [fecha de acceso 25 de septiembre, 2022]; 32 (39) Disponible en: <http://pais.qb.fcen.uba.ar/files/reportes/pais-report32.pdf>
7. Paden CR, Tao Y, Queen K, Zhang J, Li Y, Uehara A. Sensitive, FullGenome Sequencing of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 - CDC journal; 2020 26(10): 2401–2405

Lugar de Trabajo: 1 Laboratorio de Medicina Genómica y Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste. 2 Hospital de Campaña Escuela Hogar. 3 Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional del Nordeste.

Correo electrónico de contacto: flor.ferrini@gmail.com.