

BOL INST NAC SALUD.2023:29 (2)

ISSN: 1683-7487



BOLETÍN INSTITUCIONAL

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



PERÚ

Ministerio de Salud



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024

Dr. Víctor Suárez Moreno

Jefe del INS

Abog. Darwin Emilio Hidalgo Salas

Subjefe

EQUIPO RESPONSABLE DE LA EDICIÓN

Leonardo Rojas Mezarina

Marisella Campos León

Giovana De La Cruz Vásquez

Leonor Tenorio Salas

Jenny Sánchez Silva

Angie Gabriel Maldonado

Max Chahuara Rojas

Milagros Orejón Ortiz de Orué

**Oficina General de Información y Sistemas
(OGIS)**



ISSN: 1683-7487

El Boletín del Instituto Nacional de Salud es una publicación bimensual cuyos objetivos son difundir información técnico-científica generada por el INS y promover la gestión del conocimiento institucional.

CONTENIDO

1 Editorial

2 Reportes de Laboratorio

3 Artículos de actualidad

4 Producción científica del INS

5 Información institucional

El Instituto Nacional de Salud (INS) a la vanguardia en el campo de la investigación científica, aborda desafíos médicos y de salud pública con un enfoque multidisciplinario¹. Con el desarrollo de las tecnologías se continúa mejorando la capacidad de realizar pruebas de laboratorio precisas y oportunas.

En este número del Boletín, se destaca un importante aporte por parte de los profesionales del Centro Nacional de Productos Biológicos, quienes han realizado un avance significativo en la clonación del gen Caf1 de *Yersinia pestis*.

Yersinia pestis, agente patógeno responsable de la peste, ha causado estragos a lo largo de la historia y sigue siendo una amenaza para la salud pública². La clonación del gen Caf1, que codifica el antígeno capsular F1, representando un avance contra esta enfermedad.

El equipo utilizó material genético de una cepa nativa de *Yersinia pestis* para estandarizar la amplificación del gen caf1 mediante PCR. Luego se clonó este gen en el plásmido pET 32a (+) de *E. coli* Top 10 y BL21DE3. Los resultados iniciales son prometedores, el gen Caf1 se amplificó y se clonó con éxito, confirmando la correcta clonación mediante secuenciación del producto de amplificación.

Este trabajo de punta, es de vital importancia en nuestra lucha continua contra enfermedades infecciosas como la peste. La capacidad de clonar y estudiar estos genes en un entorno controlado permite a nuestros investigadores explorar nuevas formas de prevención, tratamiento y eventualmente, erradicación de enfermedades que han afligido a la humanidad durante siglos.

Este es solo uno de los muchos avances en los que nuestros investigadores están trabajando, continuando con la incansable labor de investigación y publicación en revistas indizadas, para avanzar en la comprensión de los desafíos médicos y de salud pública que enfrenta nuestro país. Prueba de ello es el reporte comprendido entre los meses de marzo y abril de 2023; asimismo se proporciona la información institucional comprendida durante este período.

El INS se siente comprometido con continuar realizando investigación y generar evidencia para la construcción de la ciencia sobre sólidos cimientos en beneficio de nuestra nación y del mundo en general.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Instituto Nacional de Salud [Internet]. Lima: Instituto Nacional de Salud; [actualizado 08 agosto 2018]. Identidad [3 páginas]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/informacion-general/identidad>
2. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; [actualizado 07 julio 2022]. Peste; [6 páginas]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/plague>

Comité editor

REPORTES DE LABORATORIO DEL INS HASTA LA SEMANA EPIDEMIOLÓGICA (SE) 17 - 2023

| ENFERMEDAD | PRUEBAS REALIZADAS SE 09 - SE 17 | PRUEBAS POSITIVAS SE 09 - SE 17 | ACUMULADO | |
|---|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| | | | PRUEBAS REALIZADAS SE 01 - SE 17 | PRUEBAS POSITIVAS SE 01 - SE 17 |
| LAB. BACTERIAS DE TRANSMISION SEXUAL (BTS) | | | | |
| Clamidiasis | 120 | 8 | 176 | 21 |
| Infeccion gonococicas (Gonorrea) | 70 | 8 | 118 | 17 |
| Sifilis | 2838 | 1863 | 5381 | 3588 |
| LAB. CHAGAS | | | | |
| Chagas | 579 | 29 | 955 | 75 |
| LAB. ENTEROPATOGENOS | | | | |
| Amebiasis de vida libre | 4 | - | 6 | - |
| Enfermedades diarreicas agudas (EDA) | 307 | 147 | 701 | 326 |
| Infecciones parasitarias (Enteroparasitos) | 130 | 126 | 269 | 264 |
| LAB. HEPATITIS | | | | |
| Hepatitis viral | 1926 | 504 | 4484 | 1275 |
| Infeccion por enterovirus | 182 | 24 | 231 | 33 |
| Norovirus | - | - | 23 | 4 |
| Parálisis flácida | 61 | - | 68 | 1 |
| Rotavirus | 380 | 82 | 558 | 226 |
| LAB. IRAS E IIH | | | | |
| Difteria | 3 | - | 27 | - |
| Meningitis bacteriana | 11 | 1 | 18 | 1 |
| Tos ferina | 100 | - | 140 | 2 |
| LAB. LEISHMANIA | | | | |
| Leishmania | 514 | 203 | 890 | 358 |
| LAB. MALARIA | | | | |
| Malaria ¹ | 25 | - | 42 | 2 |
| LAB. METAXENICAS BACTERIANAS | | | | |
| Ehrlichiosis | 2 | 1 | 14 | 3 |
| Arañazo de gato | 904 | 464 | 1513 | 788 |
| Enfermedad de Carrion (Bartonelosis) | 116 | 15 | 269 | 44 |
| Rickettsias humanos | 2051 | 695 | 3430 | 1036 |
| LAB. MICOBACTERIAS | | | | |
| Tuberculosis ² | 70780 | 3296 | 138036 | 9552 |
| LAB. METAXENICAS VIRALES | | | | |
| Dengue ² | 19467 | 5712 | 28574 | 9192 |
| Encefalo equino (animal) | 26 | - | 60 | - |
| Encefalo equino (humanos) | 596 | - | 1247 | - |
| Fiebre Amarilla | 157 | - | 287 | 6 |
| Fiebre Chikungunya ³ | 472 | - | 1212 | - |
| Fiebre Oropuche | 813 | 6 | 1656 | 10 |
| Fiebre Mayaro | 807 | - | 1690 | 4 |
| Infeccion por Virus Hanta | 2 | - | 2 | - |
| Zika ³ | 653 | - | 1315 | - |
| Lepra | - | - | - | - |

¹ *Plasmodium vivax*

² Netlab 02

³ Netlab 01 y 02

Fuente: Instituto Nacional de Salud - Sistema de Información de Laboratorios (NETLAB)

Elaboración: Oficina Ejecutiva de Estadística e Informática – OGIS

Revisión: Oficina Ejecutiva de Información y Documentación Científica – OGIS

Citar como: Reportes de laboratorio del INS hasta la semana epidemiológica(SE) 17-2023. Bol Inst Nac Salud [Internet]. 2023;29(2):21-2.

DOI: <https://doi.org/10.17843/bins.2023.29N2.02>

| ENFERMEDAD | PRUEBAS REALIZADAS SE 09 - SE 17 | PRUEBAS POSITIVAS SE 09 - SE 17 | ACUMULADO | |
|---|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| | | | PRUEBAS REALIZADAS SE 01 - SE 17 | PRUEBAS POSITIVAS SE 01 - SE 17 |
| LAB. MICOLOGÍA | | | | |
| Micosis | 249 | 67 | 549 | 223 |
| Eipstein Barr | - | - | 24 | 9 |
| LAB. SARAMPION Y RUBEOLA | | | | |
| Herpes I | 17 | 2 | 27 | 2 |
| Herpes II | 6 | 1 | 8 | 1 |
| Parvovirus B19 | 14 | 1 | 26 | 5 |
| Rubéola | 282 | 2 | 601 | 4 |
| Sarampión ³ | 27 | - | 58 | 1 |
| Varicela | 21 | 5 | 53 | 17 |
| LAB. VTS VIH / SIDA | | | | |
| Citomegalovirus | - | - | - | - |
| Infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) ⁴ | 2408 | 1215 | 5075 | 2824 |
| Infecciones por Virus Linfotrópico (HTLV-1) | - | - | - | - |
| LAB. VIRUS RESPIRATORIO | | | | |
| Virus respiratorios ² | 6080 | 1648 | 7556 | 1868 |
| Infección por viruela del simio | 188 | 42 | 479 | 138 |
| LAB. ZONOSIS BACTERIANA | | | | |
| Antrax (Carbunco) | - | - | - | - |
| Brucelosis | 412 | 6 | 504 | 7 |
| Leptospirosis animal | 27 | - | 27 | - |
| Leptospirosis humano | 17657 | 7057 | 29628 | 12657 |
| Lyme | 5 | - | 5 | - |
| Peste animal | 34 | 1 | 111 | 3 |
| Peste humana | 8 | - | 15 | - |
| LAB. ZONOSIS PARASITARIAS | | | | |
| Cisticercosis | 278 | 46 | 399 | 64 |
| Hidatidosis (Echinococosis) | 411 | 72 | 684 | 124 |
| Fasciolosis | 178 | 8 | 264 | 10 |
| Toxoplasmosis | 320 | 151 | 708 | 353 |
| LAB. ZONOSIS VIRALES | | | | |
| Rabia animal | 577 | 17 | 993 | 34 |
| Rabia humana | 23 | 20 | 27 | 22 |
| PRUEBAS MOLECULARES | | | | |
| COVID-19 | 94338 | 6415 | 170321 | 10752 |

¹ *Plasmodium vivax*

² Netlab 02

³ Netlab 01 y 02

Fuente: Instituto Nacional de Salud - Sistema de Información de Laboratorios (NETLAB)

Elaboración: Oficina Ejecutiva de Estadística e Informática – OGIS

Revisión: Oficina Ejecutiva de Información y Documentación Científica – OGIS

CLONACIÓN DEL GEN CAF1 DE YERSINIA PESTIS EN EL CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Silvia Seraylán Ormachea¹, Cleidy Osorio-Mogollón², Carlos Padilla-Rojas²

Resumen

Objetivo. Amplificar mediante PCR y clonar la secuencia del gen *caf1*, que codifica el antígeno capsular F1 de *Yersinia pestis*, en el plásmido pET 32a (+) de *E. coli* Top 10 y BL21DE3. **Materiales y métodos.** Se utilizó material genético de una cepa nativa de *Yersinia pestis* para estandarizar la amplificación del gen *caf1* mediante PCR, empleando oligonucleótidos iniciadores previamente reportados. El producto de amplificación del gen *caf1* se clonó en el vector pET 32a (+) y se transformaron células competentes de *E. coli* Top 10 y *E. coli* BL21DE3. Se extrajo el plásmido mediante miniprep, se amplificó el gen *caf1* por PCR y se secuenció el inserto. Finalmente, se compararon los resultados del secuenciamiento con la secuencia del gen *caf1* reportado en el GenBank, utilizando la herramienta bioinformática BLAST. **Resultados.** El gen *caf1* se amplificó mediante PCR, obteniendo un fragmento de aproximadamente 506 pb. El producto de amplificación se clonó en el vector pET 32a (+) y se transformaron cepas de *E. coli* Top 10 y BL21DE3. La correcta clonación se confirmó mediante secuenciación del producto de amplificación, que podría usarse para la detección de anticuerpos contra la peste.

Palabras clave: *Yersinia pestis*, antígeno F1, gen *caf1*, pET 32a (+)

Introducción

La peste es una enfermedad zoonótica causada por la bacteria *Yersinia pestis*, un bacilo gramnegativo que ha sido responsable de grandes epidemias a lo largo de la historia. Afecta principalmente a roedores y, de manera accidental, a humanos a través de la picadura de pulgas¹. Este patógeno posee una dosis infecciosa extremadamente baja, estimada entre 1 y 10 organismos, lo que lo convierte en una de las bacterias más virulentas identificadas². La peste neumónica es una de las principales enfermedades infecciosas con potencial epidémico y alta letalidad. La peste pulmonar primaria, aunque rara, tiene una tasa de mortalidad del 100% si no se trata y más del 50% con tratamiento antimicrobiano³.

La mayoría de las pruebas desarrolladas se basa en la detección de anticuerpos anti-F1 o antígeno F1^{4,5,6,7}, que es un componente de cápsula específico para *Yersinia pestis* y está presente en grandes cantidades en muestras sanguíneas y en bubones de personas infectadas con *Yersinia*⁴.

¹ Centro Nacional de Productos Biológicos, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

² Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

Citar como: Seraylán S, Osorio-Mogollón C, Padilla-Rojas C. Clonación del gen *Caf1* de *Yersinia pestis*. Bol Inst Nac Salud. 2023;29(2):23-9. DOI: <https://doi.org/10.17843/bins.2023.29N2.03>

El laboratorio de Reactivos de Diagnóstico del Centro Nacional de Productos Biológicos (CNPB) del Instituto Nacional de Salud (INS), utiliza la fracción antigénica F1 de *Y. pestis* para producir kits de diagnóstico de peste. Esta fracción se purifica a partir de cultivos masivos de biomasa de *Y. pestis*, empleando métodos de precipitación con sales y diálisis⁸. El bajo rendimiento de obtención del antígeno y el riesgo para el personal al manipular los cultivos masivos del agente patógeno son los principales inconvenientes de esta tecnología. Por ello, se llevó a cabo el presente proyecto para amplificar la secuencia codificante del antígeno F1 mediante PCR y clonar el gen *caf1* de *Yersinia pestis*.

Material y métodos

El material genético se obtuvo de una cepa de *Yersinia pestis* aislada durante el brote de Trujillo en el año 2010, utilizando el Kit de extracción de ADN "PureLink® Genomic DNA Kit".

Estandarización de PCR para amplificación del GEN CAF 1

La amplificación del gen *caf1* se llevó a cabo empleando oligonucleótidos iniciadores previamente reportados por Wang Peng⁹ los cuales fueron sintetizados comercialmente. Las secuencias de los iniciadores Forward y Reverse son las siguientes: 5-ATTTGCGGCCGCTTGGTTAGATACGGTTACGGTTACA-3' y 5-CGCGCATCCGCGGCAGATTTAACTGCAAGCA-3' respectivamente. El producto de amplificación se analizó en geles de agarosa y se visualizó mediante la coloración con bromuro de etidio.

Clonación del GEN CAF1

El producto de amplificación del gen *caf1* se clonó en el vector pET 32a (+). Para ello, el amplicón se purificó utilizando el Kit Invitrogen™ y luego se digirió tanto el inserto como el vector con las enzimas de restricción NotI y BamHI. Los productos de ambas reacciones se purificaron y, finalmente, el inserto se ligó al plásmido pET 32a (+), utilizando la enzima T4 DNA ligasa. Con el producto de ligación, se transformaron células competentes de *E. coli* Top 10 mediante el método de cloruro de calcio¹⁰. Las cepas transformadas se plaquearon en placas de Agar LB con 100 µg/mL de ampicilina e incubaron a 37° C durante 18 horas. Se seleccionaron algunas colonias y se cultivaron toda la noche en caldo LB-ampicilina a 37° C con agitación para extracción del ADN plasmídico (miniprep). El ADN plasmídico obtenido se visualizó en geles de agarosa al 1.5% y se seleccionaron las colonias recombinantes con fragmentos de mayor peso molecular. Se verificó la clonación realizando PCR para amplificación del gen *caf1* en los miniprep seleccionados.

Posteriormente, se subclonó en células competentes de *E. coli* BL21DE3. Las colonias obtenidas se cultivaron cada una en caldo LB-ampicilina y se realizó un PCR para comprobar la presencia del inserto en las colonias de BL21DE3 transformadas. Finalmente, se seleccionó una colonia que mostró resultados positivos al PCR para amplificación del gen *caf1* y se secuenció el inserto. Los resultados del secuenciamiento se compararon con la secuencia del gen *caf1* reportado en el GenBank mediante la herramienta bioinformática BLAST del National Center for Biotechnology Information (NCBI).

Resultados

1. Amplificación del GEN CAF1 de *Yersinia pestis*

El volumen de reacción fue de 50 µL, las condiciones de la mezcla fueron: Buffer tampón 1X, 0,8 mM dNTP, 2,5 mM MgCl₂, 1 µM *caf1*-F1A, 1 µM *caf1*-F1S, 2 U/µL de Amplitaq ADN polimerasa, 5 µL DNA. Se empleó una denaturación inicial de 95 °C por cinco minutos, 95 °C por 1 minuto, 60 °C por 1 minuto, 72 °C por 1 minuto, este ciclo se repitió 30 veces, se hizo una extensión final a 72 °C por 5 minutos en un termociclador Bioer LifeEco. En un gel de agarosa al 1%, se observó un fragmento con un tamaño aproximado de 506 pb. (Figura 1).

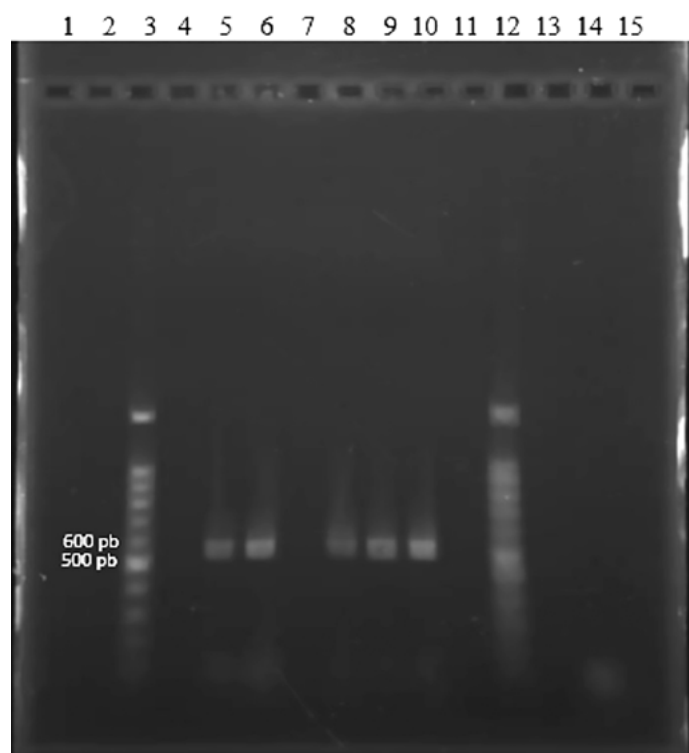


Figura 1. Amplificación del gen *caf 1* agarosa al 1%. En el carril 3 y 12 marcador de 100 pb, en los carriles 5,6,8,9 y 10 amplificados del PCR, en el carril 11 control negativo.

2. Clonación del GEN CAF1

2.1. Digestión enzimática de inserto

El primer forward y reverse tienen las secuencias de reconocimiento para las enzimas NotI y BamHI.

Caf1-F1A: 5'ATTT**GCGGCCGC**TTGGTTAGATATACGGTTACA-3' **NotI**

Caf1-F1S:5'**CGCGGATCC**GCGGCAGATTTAACTGCAAGCA-3' **BamHI**

El volumen de la reacción fue de 100 μ L: 50 μ L de Inserto purificado, 10 μ L de Buffer D 10 X, 5 μ L de BamHI (10U/ μ L), 2 μ L de NotI (50 μ g/ μ L), 10 μ L de BSA 1/10 y 23 μ L de Agua de PCR, la reacción se incubó a 37°C por 4 horas.

2.2 Digestión enzimática del plásmido pET32a

La digestión del plásmido se realizó primero con la enzima NotI, se incubó a 37°C hasta el día siguiente, el volumen de la reacción fue de 50 μ L: 30 μ L de plásmido purificado, 5 μ L de Buffer D 10 X, 5 μ L de NotI (50 μ g/ μ L), 5 μ L de BSA 1/10 y 5 μ L de Agua de PCR. La elución se realizó en 30 μ L. Seguidamente, se procedió a digerir con la enzima BamHI: 30 μ L del producto de la primera digestión, 5 μ L de Buffer D 10 X, 5 μ L de BamHI (10U/ μ L) 5 μ L de BSA 1/10 y 5 μ L de Agua de PCR. La elución se realizó en 50 μ L. Se incubó a 37°C hasta el día siguiente.

2.3 Ligación enzimática de pET32a con CAF1

Se midió la concentración de DNA del plásmido y del inserto en el equipo NanoDrop™ 8000 Spectrophotometer: pET 32 a = 15 ng/ μ L y *caf1* = 8.837 ng/ μ L. Para calcular el volumen de inserto *caf1* para añadir en la reacción se utilizó la herramienta NeBioCalculator v1.9.0 (disponible en <https://nebiocalculator.neb.com/#!/ligation>). La reacción se realizó a 4°C por 24 horas.

2.4 transformación bacteriana

Células competentes *E. coli* Top 10 fueron transformadas con el plásmido recombinante obtenido, por el método de choque térmico. Se obtuvieron 226 colonias en la placa con plásmido AUTOLIGADO y 495 colonias con plásmido LIGADO (Figura 2).

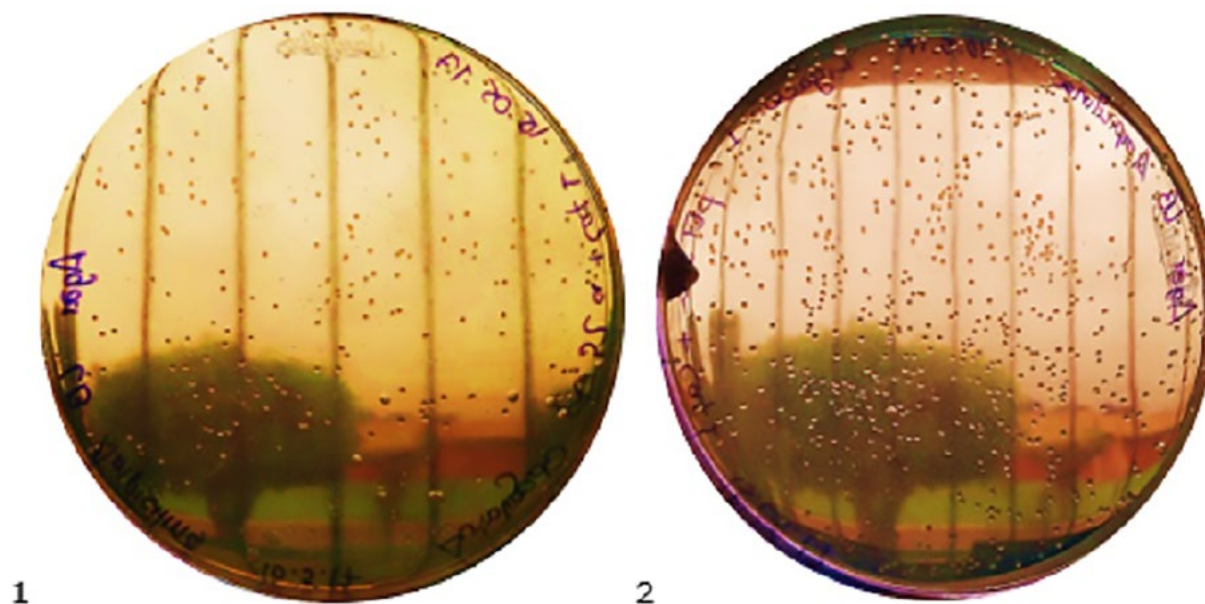


Figura 2. Placas Agar-LB Ampicilina 100 mg/mL **1:** placa con colonias de plásmido AUTOLIGADO. **2:** Placas con colonias de plásmidos LIGADO

Se seleccionaron 11 colonias de la transformación con el plásmido recombinante y 1 colonia de la transformación con el plásmido autoligado para ser sembradas en caldo LB-ampicilina y extraer los plásmidos por Miniprep. Se realizó electroforesis en geles de agarosa al 1.5% y las clonas 1.1, 1.3, 1.5, 1.6, 1.7, 1.9, 1.10 mostraron un mayor tamaño y son candidatas a portar el inserto. (Figura 3).

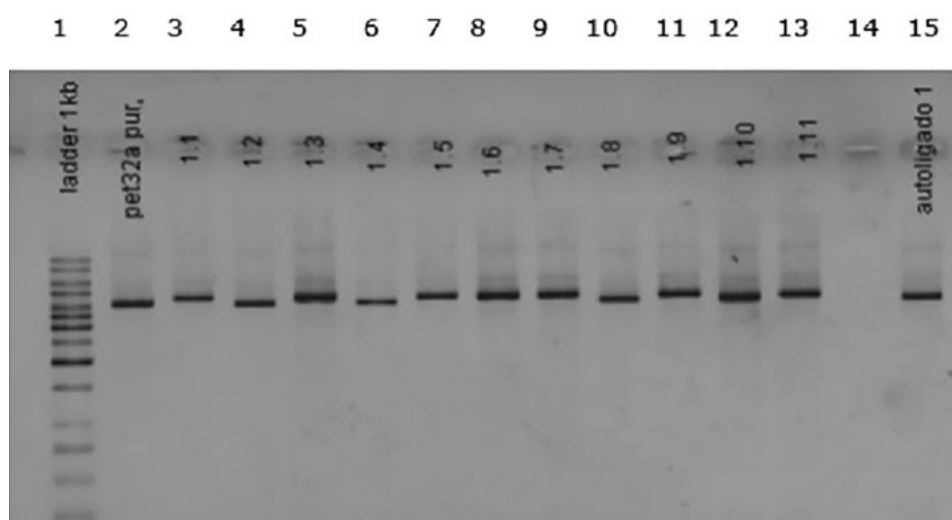


Figura 3. Electroforesis en gel de agarosa al 1.5 %. Carril 1: ladder 1 kb. 2: pET32 purificado, CARRIL 3 AL 13: colonias obtenidas en placa con plásmido ligado, carril 15 plásmido autoligado.

Seguidamente se realizó la transformación bacteriana de células competentes de *E. coli* BL21(DE3) utilizando 5 µL de plásmido recombinante (clona 1.3) para expresión de proteínas. Se cultivó una colonia de cada placa de transformación en caldo LB-ampicilina para realizar un PCR colonia con el fin de comprobar la presencia del inserto en las colonias de BL21DE3 y todas mostraron productos de amplificación en el tamaño esperado de 506 pb (Figura 4).

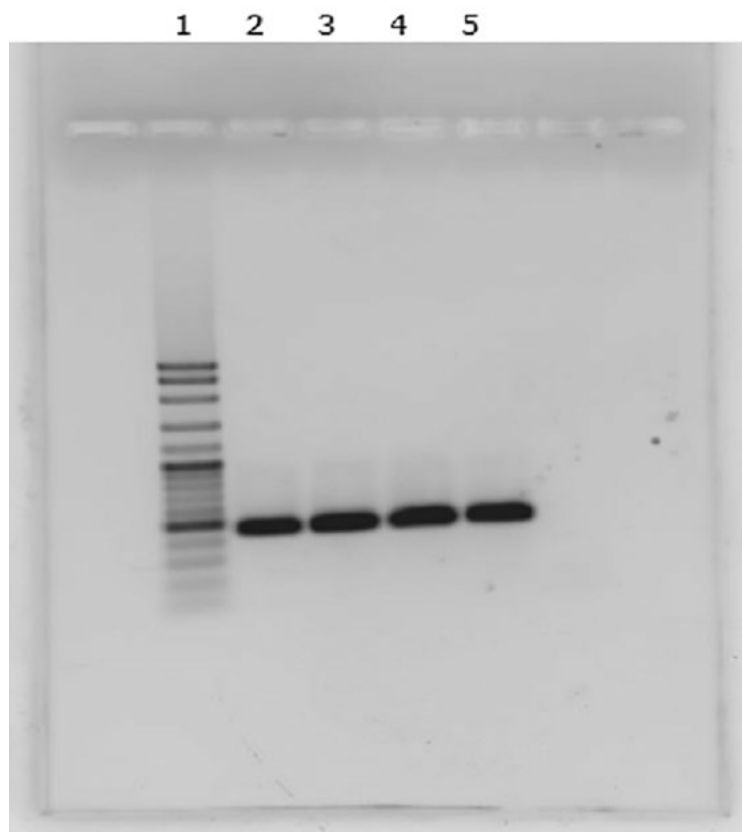


Figura 4. Electroforesis en gel de agarosa al 1.5 %. de los productos del PCR colonia. Carril 1: ladder 1 kb. 2: Amplificación de la clona 1.3. 3: Amplificación de la clona 1.6. 4: Amplificación de la clona 1.7. 5: Amplificación de la clona 1.9.

3. Secuenciamiento del inserto

Se realizó el secuenciamiento del plásmido recombinante de la clona 1.3 por el método de Sanger *et al.* (1977) para ello se utilizó los primers forward y reverse del gen *caf1* recombinante y adicional a estos el primer T7 forward, el kit Big Dye Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystems), el secuenciador ABI, y el programa Chromas 1.0 para su respectivo análisis.

Discusión

Estudios previos han demostrado que la alta virulencia de la bacteria se debe a factores codificados tanto por el cromosoma como por tres plásmidos bien caracterizados: (1) pFra/pMT1 de 90-110kb, que codifica a la fracción antigénica F1 y a una fosfolipasa D conocida como Toxina Murina; (2) pYV/pCD de 170 kb, que codifica al antígeno V, y al sistema de secreción tipo III; (3) pPst/pPCP1/pPla de 9.5 kb, que codifica una colección de proteínas que facilitan la diseminación de la bacteria en el hospedero mamífero, como la pesticina, la coagulasa y el activador del plasminógeno ¹¹.

El objetivo del presente trabajo fue amplificar y clonar la secuencia codificante del gen *caf1* de *Yersinia pestis* en el plásmido pET32a (+). Para esta investigación, se empleó una cepa nativa *Y. pestis* INS, que cuenta con la secuenciación del genoma completo de la cepa *Y. pestis* INS¹². Los resultados de la clonación del gen *caf1*, que codifica a la proteína F1, fueron comparados con la secuencia reportada en el GenBank mediante la herramienta bioinformática BLAST del NCBI.

El laboratorio de Reactivos de Diagnóstico del CNPB emplea para producir kits de diagnóstico de peste la fracción antigénica F1 de *Y. pestis* como principal insumo. Esta fracción se obtiene a partir de cultivos masivos de *Yersinia pestis*. Por ello, es necesario verificar la presencia de la secuencia que codifica la "Proteína F1". La estandarización de la reacción de PCR para amplificación de gen *caf1* es de especial importancia para nuestros procesos de control de calidad del material de partida biológico empleado en el proceso de producción del antígeno mencionado.

Por otro lado, la obtención de las clones recombinantes de *Escherichia coli* BL21 DE3 portando el gen *caf1* nos permitirá expresar de manera recombinante la proteína F1 de *Yersinia pestis*. Esto facilitará la obtención de anticuerpos específicos contra esta proteína y, posteriormente, el desarrollo y diseño de reactivos de diagnóstico para detección del patógeno.

Referencias bibliográficas

1. Chanteau S, Rahalison L, Ralafiarisoa L, Foulon J, Ratsitorahina M, Ratsifasoamanana L, Carniel E, Nato F. Development and testing of a rapid diagnostic test for bubonic and pneumonic plague. *Lancet*. 2003 Jan 18;361(9353):211-6. doi: 10.1016/S0140-6736(03)12270-2. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(03\)12270-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(03)12270-2/fulltext)
2. Perry RD, Fetherston JD. *Yersinia pestis*--etiologic agent of plague. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Jan;10(1):35-66. doi: 10.1128/CMR.10.1.35. Disponible en: https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.10.1.35?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
3. Ratsitorahina M, Chanteau S, Rahalison L, Ratsifasoamanana L, Boisier P. Epidemiological and diagnostic aspects of the outbreak of pneumonic plague in Madagascar. *Lancet*. 2000 Jan 8;355(9198):111-3. doi: 10.1016/S0140-6736(99)05163-6. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(99\)05163-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(99)05163-6/fulltext)
4. Simpson WJ, Thomas RE, Schwan TG. Recombinant capsular antigen (fraction 1) from *Yersinia pestis* induces a protective antibody response in BALB/c mice. *Am J Trop Med Hyg*. 1990 Oct;43(4):389-96. doi: 10.4269/ajtmh.1990.43.389. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/43/4/article-p389.xml>
5. Chanteau S, Rabarijaona L, O'Brien T, Rahalison L, Hager J, Boisier P, Burans J, Rasolomaharo M. F1 antigenaemia in bubonic plague patients, a marker of gravity and efficacy of therapy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1998 Sep-Oct;92(5):572-3. doi: 10.1016/s0035-9203(98)90923-3. Disponible en: <https://academic.oup.com/trstmh/article-abstract/92/5/572/1910575?redirectedFrom=fulltext&login=false>
6. Rahalison L, Vololonirina E, Ratsitorahina M, Chanteau S. Diagnosis of bubonic plague by PCR in Madagascar under field conditions. *J Clin Microbiol*. 2000 Jan;38(1):260-3. doi: 10.1128/JCM.38.1.260-263.2000. Disponible en: https://journals.asm.org/doi/10.1128/JCM.38.1.260-263.2000?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
7. Esamaelli S, Azadmanesh K, Naddaf SR, Rajerison M, Carniel E, Mostafavi E. Serologic survey of plague in animals, Western Iran. *Emerg Infect Dis*. 2013;19(9):1549-51. doi: 10.3201/eid1909.121829. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810907/>
8. Seraylán S, Vargas L. Purificación y control de calidad de la fracción antigénica F1 de *Yersinia pestis*. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 1999;16(1-2):48-50. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/739>
9. Wang P, Shi GX, Wang HB, Yu DZ, Zhang JZ. [Clone expression of the *caf1* gene of *Yersinia pestis* and

immunological evaluation on recombinant F1 antigen]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2010;31(1):69-72. Chinese. Disponible en: <https://rs.yiigle.com/CN112338201001/593502.htm>

10. Inoue H, Nojima H, Okayama H. High efficiency transformation of *Escherichia coli* with plasmids. *Gene*. 1990 Nov 30;96(1):23-8. doi: 10.1016/0378-1119(90)90336-p.

Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/037811199090336P?via%3Dihub>

11. Williamson ED, Oyston PC. Protecting against plague: towards a next-generation vaccine. *Clin Exp Immunol*. 2013 Apr;172(1):1-8. doi: 10.1111/cei.12044.

Disponible en: <https://academic.oup.com/cei/article/172/1/1/6421067?login=false>

12. Cáceres O, Montenegro J, Padilla C, Tarazona D, Bailón H, García P, Céspedes M, Valencia P, Guio H. Whole-Genome Sequencing and Comparative Analysis of *Yersinia pestis*, the Causative Agent of a Plague Outbreak in Northern Peru. *Genome Announc*. 2013 Jan;1(1):e00249-12. doi: 10.1128/genomeA.00249-12. Disponible en: https://journals.asm.org/doi/10.1128/genomeA.00249-12?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

REPORTE DE PUBLICACIONES REALIZADAS POR AUTORES INS EN REVISTAS INDIZADAS MARZO A ABRIL 2023

ARTÍCULOS DE PUBLICACIONES 2023 CON FILIACIÓN "INSTITUTO NACIONAL DE SALUD"

| N° | AÑO | MES | APELLIDOS Y NOMBRES | ARTÍCULO | REVISTA | URL |
|----|------|-------|---|--|--|---|
| 1 | 2023 | Marz. | Juscamayta-López Eduardo, Valdivia Faviola, Soto María Pia, Nureña Brenda, Horna Helen | A pangenome approach-based loop-mediated isothermal amplification assay for the specific and early detection of Bordetella pertussis | Sci Rep 13, 4356 (2023). DOI: http://sci-hub.tw/10.1038/s41598-023-29773-9 | https://www.nature.com/articles/s41598-023-29773-9 |
| 2 | 2023 | Marz. | Valenzuela-Oré Félix, Angulo-Bazán Yolanda, Lazóriga-Sandoval Lucy, Cruz-Vilcarromero N, Cubas-Sagardia C. | Factors influencing adherence to anti-retroviral therapy in amazonian indigenous people living with HIV/AIDS | BMC Public Health 23, 497 (2023). DOI: http://sci-hub.tw/10.1186/s12889-023-15362-y | https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-023-15362-y |
| 3 | 2023 | Marz. | Silva-Valencia Javier, Soto-Becerra P, Escobar-Agreda Stefan, Fernandez-Navarro Manuel, Moscoso-Porras Miguel, Solari Lely, Mayta-Tristán P. | Effectiveness of the BBIBP-CorV vaccine in preventing infection and death in health care workers in Peru 2021 | Travel Med Infect Dis. 16;53:102565. DOI: 10.1016/j.tmaid.2023.102565. | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10019038/ |
| 4 | 2023 | Marz. | Cabezas César | Cambio climático y salud: Atipasunchu allín kausayta? ¿podemos tener salud y bienestar? | Rev Peru Med Exp Salud Publica;40(1):4-6. DOI: 10.17843/rpmesp.2023.401.12333. | https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/12333/5260 |
| 5 | 2023 | Marz. | Rodríguez-Tanta LY, Cachay Rojas E, Fiestas Saldarriaga Fabián, Alva Lozada G, Fernández-Rojas P, Delgado-Escalante R. | Caracterización de los eventos adversos a hidroxiquina, ivermectina, azitromicina y tocilizumab en pacientes hospitalizados por la COVID-19 en un hospital del Seguro Social de Salud del Perú | Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(1). DOI: 10.17843/rpmesp.2023.401.11563 | https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/11563/5244 |
| 6 | 2023 | Marz. | Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires Fernando, Albormoz R, Mendocilla-Risco M, Espinoza Manuel | Características clínicas y epidemiológicas de las muertes por dengue durante un brote en el norte del Perú | Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(1). DOI: 10.17843/rpmesp.2023.401.12148 | https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/12148/5258 |

Fuente: Bases de datos: SciELO, PubMed, Scopus, ScienceDirect, Dimensions.

Elaboración: Unidad Funcional Promoción de Gestión del Conocimiento-Oficina Ejecutiva de Información y Documentación Científica – OGIS

Citar como: Reporte de publicaciones realizadas por autores INS en revistas indizadas marzo a abril 2023. Bol Inst Nac Salud. [Internet]. 2023;29(2):30-1. DOI: <https://doi.org/10.17843/bins.2023.29N2.04>

| N° | AÑO | MES | APELLIDOS Y NOMBRES | ARTÍCULO | REVISTA | U RL |
|----|------|-------|---|---|--|---|
| 7 | 2023 | Marz. | Sandoval-Juárez Aidé, Rojas-Palomino Nyshon, Kolevic Roca L, Pílares-Barco G, Cuadros-Castro J, Araujo-Castillo Roger | Uso de anfotericina B liposomal en leishmaniasis cutánea diseminada causada por <i>Leishmania braziliensis</i> en un paciente pediátrico con síndrome de Down | Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(1). DOI: 10.17843/rpmesp.2023.401.11481 | https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/11481/5230 |
| 8 | 2023 | Abr. | Gavilan Ronnie, Caro-Castro Junior, Trinanes J. | A new generation of real-time environmental monitoring systems to study the impact of El Niño on disease dynamics | Curr Opin Biotechnol. 2023 Apr 1;81:102924. DOI: 10.1016/j.copbio.2023.102924. | https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958166923000344 |
| 9 | 2023 | Abr. | NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC): Tarqui-Mamani Carolina † | Diminishing benefits of urban living for children and adolescents' growth and development | Nature 615, 874–883 (2023). DOI: http://sci-hub.tw/10.1038/s41586-023-05772-8 | https://www.nature.com/articles/s41586-023-05772-8 |
| 10 | 2023 | Abr. | Navarro Mamani DA, Ramos Huere H, Vera Buendia R, Rojas M, Arque Chunga Wilfredo, Valdez Gutierrez E, Vergara Abarca W, Rivera Gerónimo H, Altamiranda-Saavedra M. | Would Climate Change Influence the Potential Distribution and Ecological Niche of Bluetongue Virus and Its Main Vector in Peru? | Viruses. 2023 Mar 30;15(4):892. DOI: 10.3390/v15040892 | https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10145190/ |

Fuente: Bases de datos: SciELO, PubMed, Scopus, ScienceDirect, Dimensions.

Elaboración: Unidad Funcional Promoción de Gestión del Conocimiento-Oficina Ejecutiva de Información y Documentación Científica – OGIS

Marzo

INS y Hospital Regional de Loreto suscriben convenio de cooperación para la investigación de enfermedades tropicales

El convenio permitirá realizar el diagnóstico, mediante pruebas moleculares, de enfermedades transmisibles como dengue, zika, chikungunya, leptospira entre otras.

El Instituto Nacional de Salud (INS) suscribió un convenio de cooperación institucional con el Hospital Regional de Loreto “Felipe Santiago Arriola Iglesias” que tiene como objetivo fortalecer la investigación de enfermedades tropicales en la región.

El convenio permitirá fortalecer el Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIETROP) de Loreto para el diagnóstico, mediante pruebas moleculares, de enfermedades transmisibles, como son dengue, zika, chikungunya, leptospira, influenza y COVID-19.

La firma del acuerdo se llevó a cabo en la sede del CIETROP y estuvo presidida por la viceministra de Salud Pública, María Elena Aguilar Del Águila, el jefe del INS, Víctor Suárez Moreno, y el director del mencionado hospital, Carlos Tello Ramírez.

Con la firma del convenio, el Instituto Nacional de Salud se compromete en brindar asistencia técnica al hospital para la formulación, diseño y elaboración de investigaciones, así como en el desarrollo de intervenciones en temas prioritarios de salud pública de la región Loreto.

El hospital, por su parte, brindará las facilidades al INS con ambientes para el desarrollo de actividades de investigación, vigilancia, diagnóstico laboratorial y docencia, de acuerdo a las normas institucionales.



Tecnólogos médicos del INS participaron de la XV jornada científica y I jornada Internacional organizada en su día

Durante el evento se presentaron importantes conferencias magistrales y mesas redondas con la participación de expositores nacionales e internacionales

En medio de mucha expectativa y en el marco de la fecha central por el día del tecnólogo médico del INS celebrada el 27 de febrero último, se realizó una intensa jornada académica donde se presentaron ponencias en temas de interés sobre el rol del tecnólogo médico en tiempos de pandemia y su impacto en la sociedad.

El evento contó con la asistencia de destacados invitados como el ex presidente de la república Ing. Francisco Sagasti, el Decano del Colegio de tecnólogos médicos del Perú, Lic. Carlos Sánchez Rafael y representantes de organizaciones como Simed y Genlab.

Como parte final de las actividades protocolares se rindió un merecido reconocimiento a profesionales tecnólogos médicos por sus años de ejercicio profesional, logros académicos, así como a los directores de escuelas académicas profesionales de tecnología médica.



INS y DIRIS Lima Sur inaugura su primer centro de toma de muestra de COVID-19 en playa Pescadores

Brindará toma de pruebas moleculares gratuitas a bañistas y visitantes a la zona

Con el fin de monitorear la circulación del virus SARS-CoV-2 en grupos poblacionales que exhiben factores de riesgo, el Instituto Nacional de Salud y las DIREAS a nivel de Lima Metropolitana, han considerado dentro de la estrategia de seguimiento del virus de la COVID-19, las playas y piscinas en centros recreacionales, por tratarse de espacios públicos de uso común en temporadas veraniegas.

Tal labor permitirá a los asistentes y veraneantes, acudir a realizarse ante cualquier síntoma sospechoso de la enfermedad, la toma de muestras moleculares para descarte del virus SARS-CoV-2.

Para tal fin el Ministerio de Salud (MINSA), a través del INS y la DIRIS Lima Sur inauguraron el primer centro de toma de muestras de COVID-19 a nivel de espacios abiertos, ubicado en la playa los Pescadores en Chorrillos. Dicha iniciativa fue desarrollada por el equipo técnico del Laboratorio de Referencia Nacional de Virus Inmunoprevenibles, de la Unidad de Virología del Centro Nacional de Salud Pública del INS. El acto de inauguración contó con la participación representantes del INS y la DIRIS Lima Sur.



INS brindó ceremonia de reconocimiento a Dra. Nora Reyes Puma por su destacada trayectoria profesional y desempeño sobresaliente en el Instituto

Se desempeñó como sub jefa del INS, directora de la OGAT y responsable de UNAGESP, entre otros importantes cargos

Entre recuerdos y gratos momentos fue despedida entre colegas y amigos la Dra. Nora Reyes Puma, quien dio por terminada sus labores en el Instituto Nacional de Salud en medio de una emotiva ceremonia.

El acto contó con la presencia del Dr. Darwin Hidalgo, Subjefe del INS y el Dr. Cesar Cabezas, Asesor I de la jefatura del INS, quien resaltó el profesionalismo y el compromiso brindado por la Dra. Reyes en cada uno de los cargos cumplidos.

En la ceremonia estuvieron presentes también la Dra. María del Carmen Calle, Representante del Organismo Andino de Salud Convenio Hipólito Unánue, la Dra. Mercedes Arévalo Guzmán, Presidenta de la Sociedad Peruana de Adolescencia y Juventud, el Dr. Pedro Valencia de la UNMSM y el Dr. Percy Minaya, ex jefe del INS.



Equipo del programa “Cuerpo Médico” visitó las instalaciones de la sede Chorrillos del INS

En una edición especial conductores realizaron un recorrido por las diversas áreas y conversaron con los profesionales

Entre cámaras y entrevistas, el equipo de producción del programa “Cuerpo médico” que se emite por las pantallas de IRTP, brindó una edición especial dedicada a mostrar las diferentes especialidades que desarrolla el Instituto Nacional de Salud en el ámbito de la salud pública.

Temas como la nutrición, los consejos y recomendaciones contenidas en las innovadoras guías alimentarias en el sistema Braille, elaboradas por el CENAN, o como reconocer los síntomas del dengue y el tratamiento más adecuado en el paciente, fueron parte de la agenda del programa.



Abril

INS fortalece labor de Ollas Comunes de Independencia para promover la alimentación saludable

Nutricionistas del INS y la DIRIS Lima Norte capacitaron a las representantes de 27 Ollas comunes de Tahuantinsuyo

El Instituto Nacional de Salud (INS) y la Dirección de Salud Lima Norte capacitaron a las responsables de las 27 ollas comunes de Tahuantinsuyo, del distrito de Independencia, en temas de alimentación saludable.

El nutricionista de CENAN/INS Lic. Axel Ruiz Guillén en coordinación con la Red integrada de Salud y la Organización Independiente de Ollas Comunes, realizaron el fortalecimiento de capacidades de las madres responsables de las Ollas comunes en temas de alimentación saludable y elaboración de recetas, en el marco de la Tecnología educativa “La Mejor Receta”.

Durante la actividad educativa, el equipo técnico del CENAN, brindó orientación sobre la alimentación saludable para la prevención de la diabetes, hipertensión arterial, trigliceridemia, colesterinemia y otras enfermedades no transmisibles.

La sesión educativa se realizó haciendo uso de la metodología participativa, vivencial, reflexiva y se aplicó materiales didácticos como: El rotafolio de alimentación saludable, El recetario regional de almuerzos saludables, Tarjetas de alimentos y la lámina “aliméntate saludablemente”.

Para mayor información de la mejor receta acceder al siguiente link: <https://web.ins.gob.pe/index.php/es/alimentacion-y-nutricion/recetas-y-refrigerios/la-mejor-receta>



INS cuenta con 27 laboratorios para diagnóstico de Leptospirosis

Especialistas advierten que es necesario mantener medidas de higiene para evitar aumento de contagios.

La presencia de intensas lluvias y la constante ola de calor, ha generado un preocupante aumento de contagios entre los pobladores de las regiones que se han visto vulneradas por dichos efectos de la naturaleza.

Por ello, el Instituto Nacional de Salud desarrolla una intensa labor de diagnóstico exacto e inmediato en las regiones más afectadas como son Madre de Dios, Tumbes, Piura y Loreto, zonas que por sus condiciones ambientales, factores geográficos y servicios de salud precarios, demandan mayor atención.

Entre algunos de los laboratorios que desarrollan esta labor están el Laboratorio de Referencia Nacional de Zoonosis Bacterianas del INS y el Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales “Máxime Kuczynski” (CIETROP).

Están también el Laboratorio de la Red de Salud de Bagua, Laboratorio de la Red de Salud de Utcubamba, Laboratorio de la Red de Salud de Condorcanqui-Nieva, Laboratorio de la Red de Salud de Pacífico Sur de Chimbote.

El laboratorio de la Red de Salud de Tumbes y Piura, laboratorio de la Red de Salud de Jaén, Laboratorio de la Red de Salud de Alto Amazonas y Yurimaguas además del Laboratorio de la Red de Salud de Oxapampa son otros de los centros que trabajan en el diagnóstico de Leptospirosis.



Bio-Manguinhos/Fiocruz recibió la visita de funcionario del Instituto Nacional de Salud del Perú

El pasado jueves (30/3), Bio-Manguinhos/Fiocruz, de Brasil, recibió la visita del asesor de la Jefatura del Instituto Nacional de Salud del Perú (INS) del Ministerio de Salud, Dr. César Cabezas. La visita formó parte de una colaboración entre Fiocruz y el INS para la construcción de una planta de vacunas en el Perú, país que tiene como objetivo basarse en la experiencia de Bio-Manguinhos.

El Dr. Cabezas fue recibido por el subdirector de Desarrollo Tecnológico, Sotiris Missailidis, y la coordinadora del mRNA Hub en Bio-Manguinhos, Patricia Neves, quien presentó las nuevas plataformas tecnológicas disponibles para la creación de productos inmunobiológicos. Luego visitaron la planta piloto de Bio-Manguinhos.

Publicado en: <https://www.facebook.com/photo?fbid=606005378236952&set=a.340059998164826>



Se instaló Comité de Bioseguridad y Biocustodia del INS

Mediante la RJ N° 078-2023-J-OPE/INS

Se reconformó el Comité de Bioseguridad y Biocustodia integrado por los representantes titulares y suplentes de los Centros Nacionales y Oficina General de Administración del Instituto Nacional de Salud (INS).

El pasado, 5 de abril, se realizó la reunión de instalación con la presencia del Abog. Darwin Hidalgo Salas, subjeefe del INS.

El mencionado comité está presidido por el Blgo. José German Casquero Cavero, e integrado por la Blga. Silvia Seraylán y Q.F. Natalia Ramírez (CNPB); Lic. Enfer. Tania Oblitas e Ing. Luis Guiza (CENSOPAS); la Blga. Magali de La Torre (CENAN), la Blga. Kary Gonzales (CENSI), Blga. Cecilia Gazzo, Blga. María Zamudio, Blga. Carmen Sinti, Blga. Darcy Acho B, Lic. Jhonny Lucho (CNSP) y el Ing. Nolberto Aquije OGA).

Luego de la instalación, se realizó la primera sesión con la presentación de la propuesta del Plan de Trabajo del Comité de Bioseguridad y Biocustodia del INS.



Foto. Instalación del Comité de Bioseguridad y Biocustodia del Instituto Nacional de Salud

Uña de gato florece por primera vez en el Jardín Botánico de Plantas Medicinales

Se trata de una prodigiosa planta nativa de nuestra Amazonía, con beneficios comprobados en salud

Florece después de más de 15 años, la especie medicinal comúnmente llamada “uña de gato”, una de las plantas medicinales más emblemáticas de nuestro país, en el Jardín Botánico de Plantas Medicinales del Centro Nacional de Salud Intercultural (CENSI) del Instituto Nacional de Salud.

Su nombre científico es *Uncaria tomentosa* (Willd. ex Schult.) DC., y además de presentar usos tradicionales en salud manifestados por nuestras comunidades originarias desde tiempos ancestrales, posee estudios académicos que han validado su uso como una planta antiinflamatoria, calmante del dolor y moduladora del sistema inmunológico.

Este acontecimiento fue documentado gráficamente por el BIgo. Jorge Luis Cabrera Meléndez, integrante del equipo técnico del Centro Nacional de Salud Intercultural, quién manifestó que “nunca había floreado, tal vez por las condiciones climáticas de Lima, o por factores del suelo. Sin embargo, este año de 2023 se ha tenido la oportunidad de ver la floración por primera vez, lo que se podría atribuir a la temporada inusual de calor prolongado, y que habría permitido observar las flores amarillas hermosas de la uña de gato”.





INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

Cápac Yupanqui 1400 - Jesus María, Lima 11, Perú.

(511) 748 1111 Anexo 2194

boletin@ins.gob.pe