

**Curso de Postgrado Internacional sobre Actualización de Virus Sincial Respiratorio.
Novedades en prevención, técnicas de detección y vigilancia.
Perspectivas para su tratamiento en Salud.**

9 y 10 de noviembre de 2023

Directora: Alicia Cámara¹

Coordinadoras: María Celia Frutos¹, María Pilar Adamo¹ y María Milagros Bravo¹

Docentes: Laura Moreno², Gabriel Boggio², Mariana Viegas³, Dolores Acuña³, Adriana Delfraro⁴, Leyda Ábrego Sánchez⁵, Lucía Rupil⁶ y Gonzalo Pérez Marc⁷

¹ Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella”.

² Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Ciencias Médicas. Cátedra de Clínica Pediátrica

³ Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Exactas. Laboratorio de Salud Pública

⁴ Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

⁵ Universidad de Panamá, Panamá

⁶ Universidad Católica de Córdoba. Facultad de Medicina-CIDIE-CONICET

⁷ Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina.

Programa

Fundamento

El curso brindará nuevos conocimientos y herramientas en el área de investigación, diagnóstico y tratamiento de RSVh partiendo de los conceptos ya establecidos. Comparando las técnicas de detección de rutina, tanto clásicas como modernas con especial actualización teórica y práctica de la Secuenciación de Nueva Generación NGS para mejorar la vigilancia de RSVh.

La formación y actualización metodológica científica constituye un objetivo prioritario en el InViV FCM UNC, en la medida que permite capacitar y perfeccionar habilidades profesionales, poner al día los métodos y técnicas laboratoriales del personal científico que transfiere a la clínica médica dentro de la medicina traslacional y respondiendo con el modelo de una sola salud que se propicia globalmente, para nuevas perspectivas en el tratamiento de RSVh dentro del sistema de políticas públicas sanitarias.

Los profesores investigadores nacionales e internacionales que disertarán en el taller, provenientes de Córdoba, La Plata, Buenos Aires, Uruguay y Panamá, son expertos en los temas aquí propuestos. Los temas que recibirán la formación y actualización científica y metodológica son Clínica, Epidemiología, filogenia, Diversidad genética, Vacunas, etc., referidos al Virus Sincial Respiratorio.

Finalmente, este trabajo colaborativo e internacional propone estrategias conjuntas para continuar con una vigilancia molecular mundial profunda para caracterizar las cepas del RSVh y otros virus respiratorios en la era pre y post pandémica y analizar el efecto de las medidas de mitigación que repercutan en la aplicación de futuras vacunas.

Objetivo

El objetivo es la actualización y aprender sobre la realización de las NGS. Son pruebas nuevas, que corresponden a la última generación respecto a la secuenciación genómica. Deben

estar acompañadas de la clínica inicial adecuada y de una visión integral del paciente que incluye resultados de otras pruebas paraclínicas para su uso razonado, correcta interpretación y toma de decisiones acertadas en la práctica médica. A medida que las bases de datos de secuenciación del VRS aumenten y haya más representatividad global en términos geográficos y temporales, será posible determinar el origen de nuevas cepas de VRS.

Destinatarios

La propuesta está abierta para estudiantes graduados y avanzados en su carrera de postgrado como biólogos, médicos, bioquímicos y otros, que están desarrollando sus trabajos finales en estos temas de infecciones virales respiratorias y en particular RSVh que junto con equipos de investigadores y profesionales de la salud ya formados que están actualizándose, están estudiando la gran cantidad de especies virales que circulan, su diversidad genética, cuyos análisis aportan información confiable para la clínica, la epidemiología de la enfermedad al diagnóstico, tratamiento y prevención que aplica el personal médico al paciente.

Cronograma

Opcional día 0/ un día antes virtual o presencial...- 08 de noviembre por la tarde: Reunión para que docentes, coordinadores y directora puedan consensuar acuerdos, premisas, condiciones, estrategias, seguimiento y evaluación. Definir últimos detalles.

DÍA 1: jueves 09 de noviembre de 2023.

Teórico-Mañana y Tarde de 09 a 18 h

09:00 a 09:10 h -**Bienvenida al Curso:** *Dra. Alicia Cámara.*

09:10 a 09:35 h -**Primera Charla** “Generalidades e Historia de RSVh”
Dra. Alicia Cámara.

09:40 a 10: 10 h -**Segunda charla** “Epidemiología y Clínica producidas por RSVh, en población general y pediátrica”. *Dres. Laura Moreno y Gabriel Boggio.*

10:15 a 11:15 h -**CONFERENCIA:** “Clasificación de RSVh diseñada por el consorcio de consenso de genotipificación”. Epidemiología molecular de RSV pre y post pandemia, en el marco de las estrategias de Vigilancia genómica global de RSVh. *Dra. Marina Viegas.*

11:15 a 11: 30h – Café.

11:30 a 12:30h – **Tercera Charla:** Introducción a las Técnica de Secuenciación Nueva Generación (NGS) masiva aplicadas al Diagnóstico de RSVh. Variabilidad/evolución. Clasificación de Secuencia Consenso de genotipificación.
¿Cómo llegar a esa clasificación una vez que se logra la secuencia consenso?
¿Qué podemos hacer con las secuencias?
Dras. Adriana Delfraro; Leyda Ábrego Sánchez; Mariana Viegas.

12: 35 a 13:00h - Acuerdos, Discusión y Conclusiones.

13:00 a 14:00h - Almuerzo.

14:10 a 14.50 h – Cuarta Charla. Experiencias en Secuenciación con Illumina y Nanopore desarrollados junto con bioinformática. *Dra. Dolores Acuña.*

14:55 a 15:05 h- Café.

15:10 a 16:05h -Quinta Charla. Prevención y Tratamientos: antivirales. Palivizumab y otros. Vacunas propuestas para RSVh. *Dres. Lucía Rupil y Gonzalo Pérez Marc*

16:10 a 16:50h- Sexta Charla. Aplicaciones del Cultivo Celular para conocer el ciclo de infección Viral, el efecto citopático y el aislamiento viral de RSVh. *Dra. Adriana Delfraro.*

16:50 a 17:00h- Café.

17:05 a 17:45h – Repaso teórico del protocolo de Biología Molecular para RSVh en el laboratorio. Explicación teórica del protocolo de la Técnica de Secuenciación Nueva Generación (NGS) para RSVh en el laboratorio.
Dras. Mariana, Leyda, Adriana, Alicia, Celia, Pilar.

17:50 a 18:00h - Acuerdos, Discusión y Conclusiones

DÍA 2: viernes 10 de noviembre de 2023.

Práctico Mañana y Tarde: 9 a 13 h y de 14 a 18 h. Todos los docentes.

09:05 a 11:30 h- Práctico y Audio-Video de la puesta en marcha la Técnica de Secuenciación Nueva Generación (NGS) para RSVh en el laboratorio. Análisis de los datos y presentación de los resultados. *Dras. Mariana Viegas y Dolores Acuña.*

11:30 a 11:40 h-Café

11:40 a 12:50 h- Práctico y Audio-Video de la realización del Cultivo Celular, su infección y su efecto citopático. *Dras. Adriana Delfraro y Leyda Ábrego Sánchez.*

12:50 a 13:00 h- Acuerdos, Discusión y Conclusiones.

13:00 a 14:00 h- Almuerzo

14:10 a 16:00 h- Evaluación de alumnos mediante la presentación de trabajos científicos sobre NGS una Mesa de discusión. Previamente al inicio del Taller se entregarán 3 copias digitales para que se formen 3 grupos de participantes.
Todos los docentes.

16:00 a 16:10 h- Café.

16:10 a 18:00 h- Evaluación del Taller por parte de alumnos y docentes sobre fortalezas y debilidades mediante un formulario Google.
Palabras de agradecimientos de los organizadores a todos los participantes.
Dras. M. Celia Frutos, M. Pilar Adamo y Alicia Cámara.

Bibliografía:

1. Carballal, G. y Echavarría, M. Infecciones respiratorias de origen viral: Impacto y diagnóstico etiológico. En Mestre EO, editor. *Virología Médica*. 4ª ed. CABA: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2015. p. 261-272.
2. Moreira-Soto, A., Troyo, A y Corrales-Aguilar, E. Síndrome Respiratorio de Medio Oriente causado por un coronavirus y el Hajj: ¿potencial para una emergencia internacional? *Médica UIS*. 2014; 27(1), 25-33.
3. [Santti J¹](#), [Hyypiä T](#), [Halonen P](#) “Comparison of PCR primer pairs in the detection of human rhinoviruses in nasopharyngeal aspirates” [J Virol. Methods](#). 1997Jun;66(1):139/47.
4. Samransamruajkit R, Hiranrat T, Chieochansin T, Sritippayawan S, Deerojanawong J, Prapphal N. et al. Prevalence, clinical presentations and complications among hospitalized children with influenza pneumonia. *Journal Infect Dis*. 2008; 61:446-449.
5. Coyle P V, Grace M Ong, Hugh J O'Neill, Conall McCaughey, Dennis De Ornellas, Frederick Mitchell, Suzanne J Mitchell, Susan A Feeney, Dorothy E Wyatt, Marian Forde and Joanne Stockton. “A touchdown nucleic acid amplification protocol as an alternative to culture backup for immunofluorescence in the routine diagnosis of acute viral respiratory tract infections” *BMC Microbiology* 2004;41 <https://doi.org/10.1186/1471-2180-4-41>
6. Broor, S., Bharaj, P. and Chahar, H. Human Metapneumovirus: a new respiratory pathogen. *J. Biosci*. 2008; 33(4): 483-493.
7. Velez Rueda, AJ., Mistchenko, AS., Viegas, M. Phylogenetic and phylodynamic analyses of human metapneumovirus in Buenos Aires (Argentina) for a three-year period (2009-2011). *PLoS One*. 2013; 8(4): e63070.
8. Mulson M, Bloom H, Manko M, Kingston J, Chanock R. Acute respiratory diseases of viral etiology. V. Eaton agent: a review. *A J Public Health Nat Health* 1962; 52: 925-32.
9. Michelow I, Olsen K, Lozano J, Rollins N, Duffy L, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics* 2004; 113:701-7.
10. Sánchez D. I, Cruz C, Kogan R, Lezana V, Martínez F, Pérez M A, Prado F, et al. Neumonía adquirida en la comunidad (sin inmunodeficiencia). Consenso de especialistas pediátricos. 1999. *Rev Chil Enf Respir* 1999; 15: 107-36.
11. Murray H, Tuazon C. Atypical pneumonías. *Med Clin North Am* 1980; 64: 507-27.
12. Bouscambert-Duchamp, M., Lina, B.; Trompette, A. et al. Detection of Human Metapneumovirus RNA sequences in nasopharyngeal aspirates of young French children with acute bronchiolitis by real-time reverse transcriptase PCR and phylogenetic analysis. *J. Clin. Microbiol*. 2005. 43:3. p. 1411-1414.

13. Vabret, A., Mouthon, F., Mourez, T., Gouarin, S., Petitjean, J. y Freymuth, F. Direct diagnosis of human respiratory coronaviruses 229E and OC43 by the polymerase chain reaction. *Journal of Virol. Meth.* 2002; 97, 59–66.
14. Lu X, Holloway B, Dare RK, Kuypers J, Yagi S, Williams JV, Hall CB, Erdman DD. Real-time reverse transcription-PCR assay for comprehensive detection of human rhinoviruses. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 533-9.
15. [Stockton J](#), [Ellis JS](#), [Saville M](#), [Clewley JP](#), and [Zambon MC](#). 1998. Multiplex PCR for Typing and Subtyping Influenza and Respiratory Syncytial Viruses. *J Clin Microbiol J Clin Microbiol* 36:2990–2995.
16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genotyping/formpage.cgi>
- 17- VIEGAS, Mariana. Epidemiología molecular del virus sincicial respiratorio en pacientes pediátricos en un período de seis años. *Acta bioquím. clín. latinoam.* [online]. 2011, vol.45, n.1 pp.3-45. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572011000100002&lng=es&nrm=iso. ISSN 0325-2957.
18. Leyda E. Ábrego¹ | Adriana Delfraro² | Danilo Franco^{1,3} | Juan Castillo⁴ | Marlene Castillo¹ | Brechla Moreno¹ | Sandra López-Vergès¹ | Juan M. Pascale^{3,4} | Juan Arbiza. Genetic variability of human respiratory syncytial virus group B in Panama reveals a novel genotype BA14. RESEARCH ARTICLE 2017 Wiley Periodicals, Inc. wileyonlinelibrary.com/journal/jmv *J Med Virol.* 2017; 89:1734–1742.
19. Acuña Dolores, Goya Stephanie, Nabaes Jodar Mercedes S Grandis Erica Alicia S Mistchenko, Viegas Mariana. RSV reemergence in Argentina since the SARS-CoV-2 pandemic. Virology Laboratory, Ricardo Gutierrez Children's Hospital, Buenos Aires City, Argentina. ScienceDirect Journal of Clinical Virology journal homepage: w.elsevier.com/locate/jcv. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2022.105126> March 2022
20. [Erika Inostroza](#) and [Ricardo Pinto](#). NUEVOS VIRUS RESPIRATORIOS EN PEDIATRÍA *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2017 January-February; 28(1): 83–89. Published online 2017 Feb 16. Spanish. doi: [10.1016/j.rmcl.2017.01.005](https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2017.01.005). PMID: PMC7148813
21. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-positive-top-line-data-phase-3-global>