1 y 2 de Diciembre de 2025

Cenur Litoral Norte, UdelaR

Salto-Uruguay

III Encuentro Uruguayo de Virología

LIBRO DE RESÚMENES

Organizan:

Financia:

*La realización del **III Encuentro Uruguayo de Virología** ha sido posible gracias al **"Fondo de apoyo a financiamiento de eventos académicos en los Centros Universitarios Regionales"** otorgado por la **Comisión Coordinadora del Interior** de la **Universidad de la República**.*

PRESENTACIÓN

Con gran satisfacción presentamos el libro de resúmenes del III Encuentro Uruguayo de Virología, realizado los días 1 y 2 de diciembre de 2025 en el CENUR Litoral Norte – UdelaR, sede Salto. Este espacio de intercambio científico convoca a investigadores, estudiantes, técnicos y demás actores comprometidos con el estudio de los virus, sus interacciones, su impacto en la salud y sus implicancias socioambientales.

El Encuentro se propone como un foro de encuentro nacional para actualizar conocimientos, compartir avances, promover colaboraciones y fomentar el debate crítico en torno a las múltiples aristas de la virología: desde la biología molecular de virus emergentes hasta los desafíos en salud pública, pasando por aspectos ecológicos, ambientales, diagnósticos y tecnológicos. Las sesiones plenarias, exposiciones orales y posters brindan una ventana para visibilizar tanto trabajos consolidados como investigaciones emergentes.

Este libro de resúmenes reúne contribuciones de diversos grupos de trabajo, instituciones e investigadores de Uruguay. El conjunto de investigaciones aquí compiladas da cuenta de la diversidad temática de la virología en nuestro país, así como del compromiso con la rigurosidad científica y la creatividad metodológica. A su vez demuestra la relevancia que la virología tiene para diferentes sectores como ser la salud pública, la producción agropecuaria, el medio ambiente o el desarrollo tecnológico.

El III Encuentro Uruguayo de Virología refuerza la vocación del país de fortalecer su comunidad científica en virología, promoviendo redes de colaboración académica, intercambio de experiencias y formación de nuevas generaciones de virólogas y virólogos. En ese espíritu, deseamos que este compilado no sólo sea una memoria del evento, sino también un punto de partida para futuras colaboraciones, reflexiones y desarrollos.

Bienvenidas y bienvenidos al III Encuentro Uruguayo de Virología — que este espacio cumpla con las expectativas y potencie nuestra ciencia.

Comité Organizador

COMITÉ ORGANIZADOR

Dra. Pilar Moreno
Facultad de Ciencias, Universidad de la República e Institut Pasteur de Montevideo

Dra. Natalia Ramos
Facultad de Ciencias, Universidad de la República

Dr. Santiago Mirazo
Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República

Dra. Natalia Olivero
Institut Pasteur de Montevideo

Dr. Fernando López
Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República

Dr. Andrés Lizasoain
Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República

Dr. Matías Victoria
Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República

SEDE DEL III ENCUENTRO URUGUAYO DE VIROLOGÍA

En los últimos años, la Sede Salto del CENUR Litoral Norte de la Universidad de la República (UdelaR) ha atravesado un proceso sostenido de consolidación y crecimiento que la ha posicionado como un polo de referencia en el interior del país. Este desarrollo ha sido posible gracias a una estrategia institucional orientada a descentralizar la enseñanza universitaria, fortalecer la investigación y generar capacidades locales que impacten en la región y el país.

Uno de los hitos más relevantes ha sido la creación de una plataforma de investigación de 1500 m2, concebida para integrar múltiples grupos de investigación y laboratorios con trabajo en diversas áreas de las ciencias biológicas. Muchos de estos grupos y laboratorios tuvieron su origen en el Programa Polos de Desarrollo Universitarios (PDU), el cual ha sido fundamental para la descentralización de la UdelaR hacia el interior del país. Este crecimiento, ha permitido potenciar proyectos de alcance nacional e internacional, brindar oportunidades de formación avanzada a estudiantes de grado y posgrado, y estrechar vínculos con otras instituciones académicas y organismos públicos.

En paralelo, la sede ha concretado la instalación de un laboratorio de bioseguridad de nivel 3 (P3), infraestructura única en Uruguay, y estratégica para la investigación científica en virología, microbiología y biotecnología. Este laboratorio constituye un salto cualitativo en la capacidad de responder a desafíos sanitarios y ambientales, ofreciendo condiciones seguras para el estudio de agentes biológicos de alta relevancia.

Estos avances se inscriben en una visión de largo plazo de la UdelaR: fortalecer el interior del país, diversificar las oportunidades de formación, investigación y extensión, y contribuir activamente al desarrollo sostenible de la región. La Sede Salto del CENUR Litoral Norte se consolida así como un espacio de excelencia académica y científica, abierto al diálogo con la sociedad y comprometido con el futuro del país.

En este contexto, celebrar el III Encuentro Uruguay de Virología en Salto significa reconocer y proyectar el papel de la sede como un polo de excelencia, plenamente integrado a la red científica nacional y comprometido con los desafíos sanitarios y ambientales del Uruguay y la región.

ÍNDICE DE RESÚMENES

TÍTULO	ID#	Pág.
Caracterización y dinámica de interacción de cepa autóctona de Uruguay del virus del dengue tipo 2 (DENV-2) con receptores celulares mediante una aproximación in silico	04	1
La cápside del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como blanco para el desarrollo de fármacos antirretrovirales	05	2
Relevamiento epidemiológico de Pegivirus humano (HPgV-1) en Uruguay	06	3
El papel de la proteína antiviral ZAP en la replicación del virus oncolítico Mayaro	12	4
Análisis filogeográfico del linaje D del virus del papiloma humano tipo 16: implicancias evolutivas y epidemiológicas	17	5
Caracterización de la variabilidad genética y estructural del Dengue en Latinoamérica	18	6
Zika bajo presión: estrés lipídico y dinámica de membrana	24	7
400 millones de años de coevolución: ZAP y los virus de ARN en vertebrados	36	8
Variantes naturales del IRES de VHC evidencian epístasis traduccional y modulan la traducción a nivel poblacional	37	9
Epidemiología molecular de los Alpha, Beta y Gamma papilomavirus humano y análisis de variabilidad intra-específica de los genotipos de alto riesgo oncogénico en pacientes inmunosuprimidos	38	10
Vigilancia epidemiológica del virus de Influenza tipo A mediante descriptores de secuencia y aprendizaje automático	42	11
Diversidad molecular de Coxsackievirus A6 en epidemias de la enfermedad manos-pies-boca en Paysandú (2019-2024)	63	12
Rol de la proteína de dedos de zinc (ZAP) en la respuesta antiviral frente a una variante del virus Mayaro enriquecida en dinucleótidos CpG	65	13
Optimizando el proceso de descubrimiento de fármacos: el poder de la integración in silico e in vitro para la búsqueda de inhibidores contra el SARS-CoV-2	72	14
Efectos diferenciales de IFN-γ en órganos periféricos y cerebro durante la infección por Coronavirus	73	15
Co-circulación autóctona de dos serotipos de virus dengue en Uruguay	74	16
Estado actual y perspectivas futuras de la infección por HTLV en Uruguay: una visión integral	75	17
Inhibiendo al SARS-CoV-2 con dulzura: selenoglicósidos activos contra las proteasas y la replicación viral	79	18
Vigilancia por Laboratorio de sarampión y rubéola en Uruguay, periodo 2019-2024	80	19
Flavivirus en 4D	85	20
Análisis espacio-temporal de las redes de transmisión del subtipo B de VIH-1 en Uruguay	86	21
Vigilancia de arbovirus en el laboratorio de Referencia Nacional: panorama actual y desafíos	89	22
Viroma fecal de vacas lecheras con disentería de invierno	03	23
Vigilancia genómica de virus asociados al complejo respiratorio porcino en un sistema de producción porcina de sitios múltiples	07	24
Estudio de la proteasa del virus de la leucemia bovina y búsqueda de inhibidores	09	25
Análisis proteómico y funcional de las proteínas PR y Tax del virus de la leucemia bovina como moduladores de la célula hospedera	10	26
Estrategia de monitoreo poblacional no invasivo para la detección molecular de virus porcinos en granjas familiares de Uruguay	16	27
Rotavirus porcino tipo A asociado a brote de diarrea neonatal en una granja uruguaya	22	28
Producción y caracterización del dominio N- terminal de la glicoproteína de envoltura del virus de la leucemia bovina	23	29
Obtención de genomas completos de circovirus porcino tipo 2 detectados en granjas uruguayas de producción familiar	35	30
Explorando el rol de la sinapsis virológica y los nanotubos como mecanismos de transmisión célula-célula del virus de la leucemia bovina	52	31

Viroma pulmonar en cerdos con sintomatología respiratoria: más allá de los virus clásicos del complejo respiratorio porcino	55	32
Caracterización genómica de coinfecciones por parvovirus y distemper en caninos mediante el desarrollo de un panel multiplex NGS	56	33
Transmisión vertical del Virus de la Leucosis Bovina y su relación con la carga viral	57	34
Virus de la diarrea viral bovina: actualización de casos diagnosticados en bovinos en el área de influencia de INIA La Estanzuela en 2019-2024	58	35
Epidemiología y evolución del virus de la diarrea viral bovina (BVDV) en Uruguay: un estudio de 10 años	59	36
¿Es posible implementar un programa de control de virus de la Diarrea Viral Bovina en Uruguay?	60	37
Estudio de mecanismos reguladores y funcionales de la proteasa del virus de la leucemia bovina	62	38
Coronavirus aviar en Uruguay: Introducción y establecimiento del linaje GI-23	64	39
Redefiniendo la clasificación del parvovirus canino: un enfoque filogeográfico con genomas completos	66	40
La fosfatasa OH1 del virus Orf: abordando estudios de interacción con STAT1 recombinante	68	41
Caracterización genética y filogenética del virus Orf en ovinos de Uruguay: un estudio retrospectivo (2007–2024)	71	42
Diagnóstico y caracterización genética de adenovirus aviares en Uruguay	78	43
Investigación del impacto de las configuraciones genómicas en la cápside del PCV2 mediante simulaciones de dinámica molecular de grano grueso	82	44
Primer acercamiento para determinar la prevalencia del provirus del Virus de la Leucemia Felina en gatos domésticos sanos en Uruguay	87	45
Arroyo Vizcaíno como escenario de descubrimientos científicos: hallazgo de un nuevo virus gigante	15	46
Identificación de anticuerpos neutralizantes de virus Río Negro (Alfavirus, Togaviridae) en murciélagos del Uruguay	25	47
Evaluación de una vigilancia molecular de Norovirus en aguas residuales de Uruguay	26	48
La fiebre de los Capibaras: dinámica de la infección del virus de la Hepatitis E y la salud del ecosistema en contextos de invasiones biológicas	34	49
Primera aproximación a la patogeografía del virus de la encefalitis de San Luis (Orthoflavivirus, Flaviviridae) en la provincia biogeográfica de La Pampa	46	50
Murciélagos de Uruguay: un nuevo actor en la circulación de Alfavirus	48	51
Vigilancia no invasiva y análisis evolutivo de siadenovirus en pingüinos antárticos	49	52
Vigilancia molecular de Alfavirus y Flavivirus en mosquitos urbanos y suburbanos de Montevideo	61	53
Detección y caracterización de la infección por morbillivirus canino en un zorro gris (Lycalopex gymnocercus) proveniente de Santa Lucía, Canelones, Uruguay	67	54
Entre virus y alas: herpesvirus en murciélagos del Uruguay	69	55
Mesomamíferos y patógenos en Uruguay: aportes desde la ecología de enfermedades infecciosas	70	56
Estrategias de vigilancia en fauna silvestre: decisiones basadas en modelos dinámicos	77	57
Relevamiento y caracterización del Virus de la Hepatitis E (HEV) en aguas residuales y animales de compañía	81	58
Primer reporte de parvovirus y distemper en carnívoros silvestres de Uruguay: detección y caracterización genómica mediante un panel multiplex NGS	83	59
Evaluación cuantitativa de riesgo microbiológico en tres playas del río Uruguay en la ciudad de Salto, Uruguay	84	60
Vigilancia y evaluación de riesgo de virus entéricos en moluscos bivalvos en Argentina: avances y desafíos	88	61
Estudio de virus ARN como agentes oncolíticos: desarrollo de una plataforma de screening tumoral in vitro e in vivo	08	62
Multiplex PCR-NGS: herramienta para la vigilancia genómica de virus inmunosupresores aviares	11	63
Modulación de la frecuencia de CpGs en el genoma del virus Mayaro mediante ingeniería genética para su potencial uso como vacuna viva atenuada	13	64
Desarrollo de una técnica in house para la determinación de la carga viral de Torque teno virus en sangre	19	65

Desarrollo de una vacuna de ARNm contra el virus Mayaro	**20**	**66**
Desarrollo de estrategias escalables y caracterización de inmunógenos contra el Virus de la Leucemia Bovina utilizando células S2 de Drosophila	**21**	**67**
Virus Mayaro: puesta a punto de un modelo murino y evidencia de tropismo reproductivo y fetal	**29**	**68**
Evaluación del potencial oncolítico de un enterovirus atenuado encapsulado en nanopartículas lipídicas dirigidas al tumor	**30**	**69**
Estudio de mecanismos reguladores y búsqueda de moléculas inhibidoras de la proteasa del virus de la leucemia bovina	**31**	**70**
Producción y caracterización de partículas similares a virus de circovirus porcino tipo 2 como plataforma vacunal	**33**	**71**
Plataforma de ARNm para el desarrollo de vacunas: aplicación al virus de Mayaro	**39**	**72**
Desarrollo de un sistema de diagnóstico molecular para Coronavirus Canino mediante PCR en tiempo real	**40**	**73**
Evaluación de la capacidad lítica de fagos de Klebsiella pneumoniae sobre aislamientos locales resistentes a múltiples drogas y formadores de biofilms	**41**	**74**
Aislamiento y caracterización de fagos virulentos de bacterias uropatógenas multirresistentes y formadoras de biofilms	**43**	**75**
De la letalidad a la protección: un avance hacia el desarrollo de vacunas de subunidad proteica contra Coxsackievirus B3	**47**	**76**
“Secuenciación donde y cuando se necesita”. Aportando herramientas genómicas para la investigación virológica en Uruguay	**50**	**77**
Desarrollo de un cocktail de fagos para biocontrol de Klebsiella pneumoniae MDR en superficies abióticas	**51**	**78**
Desarrollo de herramientas biotecnológicas para la detección de Circovirus Porcino tipo 4	**53**	**79**
Desarrollo y evaluación preclínica de una formulación vacunal inactivada contra Coronavirus Bovino	**54**	**80**
Optimización de herramientas para la identificación y caracterización del Virus Linfotrópico de Células T humanas en Uruguay	**76**	**81**

III Encuentro Uruguayo de Virología

LIBRO DE RESÚMENES

VIRUS HUMANOS: DESDE LA BIOLOGÍA MOLECULAR A LA EPIDEMIOLOGÍA

#04

Caracterización y dinámica de interacción de cepa autóctona de Uruguay del virus del dengue tipo 2 (DENV-2) con receptores celulares mediante una aproximación in silico

Florencia Cancela[1]; Santiago Rendón-Marín[2]; Natalia Goñi[3]; Santiago Mirazo[1]

[1]*Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[2]*Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Facultad de Ciencias de la Salud, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia*
[3]*Departamentos de Laboratorios de Salud Pública. Ministerio de Salud Pública. Uruguay*

Contacto: fcancela@higiene.edu.uy

La infección por el virus del Dengue (DENV) es una de las arbovirosis más comunes en regiones tropicales y subtropicales, y constituye un importante problema de salud pública. En 2024, Uruguay registró un récord histórico de casos autóctonos (712) e importados (413), principalmente asociados a DENV-2. Las herramientas bioinformáticas resultan versátiles para analizar la relación patógeno-hospedero, incluyendo interacciones entre proteínas virales y receptores celulares. El objetivo de este trabajo consistió en analizar in silico la interacción entre la glicoproteína E (gE) de cepas DENV-2 de circulación autóctona y receptores celulares humanos involucrados en el ciclo replicativo. A partir de muestra de paciente agudo, la proteína gE de una cepa autóctona de DENV-2 se secuenció luego de PCR solapantes, se predijo la estructura secundaria y se modeló con AlphaFold. El modelo fue refinado con ModRefiner y validado computacionalmente. Las estructuras de DC-SIGN, L-SIGN, heparán sulfato y cepa de DENV-2 de referencia se obtuvieron del PDB. Se realizaron simulaciones de acoplamiento molecular mediante HADDOCK y ClusPro, seguido de análisis de interacción de los complejos gE-receptor, comparados con cepas reportadas. Se obtuvo la secuencia completa de la cepa autóctona mediante secuenciación. El modelo tridimensional obtenido, luego del refinamiento mostró valores favorables de validación, con un 99% de aminoácidos en regiones favorables. El análisis de alineamiento estructural y acoplamiento molecular mediante diferentes herramientas muestra una capacidad diferencial de interacción, mediante número de miembros por clúster y puntajes de acoplamiento, donde se conservan las interfases de interacción, incluso con estructuras reportadas en el PDB para los receptores empleados. Es el primer estudio de caracterización molecular y estructural que se lleva a cabo utilizando cepas uruguayas de DENV-2. Futuros estudios in vitro e in vivo son necesarios para determinar si estas cepas poseen diferencias que determinen cambios en tropismo y patogénesis del DENV circulante en Uruguay.

Key-words: Dengue; glicoproteína-E; receptores; in-silico; Uruguay

#05

La cápside del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como blanco para el desarrollo de fármacos antirretrovirales

Zoraima Paola Artía Blanc; Ileana Corvo; Christophe Guillon; Lía Randall; Ana Clara Segovia; Guzmán Álvarez

Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República

Contacto: zoraimartia@gmail.com

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1) constituye un problema de salud global que afecta a más de 39 millones de personas. Aunque los tratamientos antirretrovirales disponibles son eficaces, presentan limitaciones asociadas a efectos adversos, problemas de adherencia, altos costos y la aparición de cepas resistentes. Por ello, resulta clave explorar nuevos blancos terapéuticos. La cápside del VIH-1, formada por la proteína CA, es esencial en múltiples etapas del ciclo viral y se mantiene altamente conservada, lo que la convierte en un objetivo atractivo para el desarrollo de fármacos. La alteración del ensamblaje de CA al formarse la cápside, ya sea por desestabilización o hiperestabilización, puede impedir la infección, como evidencian compuestos como PF74 y el recientemente aprobado lenacapavir. En este trabajo se aplicó una búsqueda racional de nuevos inhibidores de CA mediante la plataforma de inteligencia artificial AtomNet®, cribando virtualmente 12,5 millones de compuestos y seleccionando 84 con potencial de unión a una región conservada de CA implicada en la interacción con la nucleoporina Nup153. Tras la expresión y purificación de la proteína recombinante CANC, se evaluaron experimentalmente mediante ensayos espectrofotométricos de multimerización, identificando seis compuestos que aceleraron significativamente este proceso, sugiriendo un efecto sobre la estabilidad de la cápside. Ensayos de termoforesis a microescala permitieron determinar afinidades de unión tanto en CA de tipo salvaje como en una variante resistente al lenacapavir, destacando algunos compuestos con mayor afinidad por esta última. Se intentó obtener estructuras cristalinas de complejos proteína-ligando, logrando cristales pero sin difracción útil. La evaluación toxicológica en células Hep-G2 y en motilidad espermática bovina permitió descartar moléculas con efectos adversos, priorizando las de mejor perfil de seguridad. Finalmente, se seleccionaron 40 compuestos para estudios posteriores, con el objetivo de avanzar en el desarrollo preclínico de nuevos fármacos antirretrovirales dirigidos a la cápside del VIH-1.

Key-words: VIH-1; antirretrovirales; cápside; moléculas bioactivas

#06

Relevamiento epidemiológico de Pegivirus humano (HPgV-1) en Uruguay

Dana Bentancor González; Alejandra Bauzada; Diego Nin; Hérnan Álvarez; Santiago Rodríguez; Santiago Mirazo; Florencia Cancela

Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene-Facultad de Medicina, Universidad de la República

Contacto: dana.bentancor@gmail.com

El Pegivirus humano tipo 1 (HPgV-1), se encuentra clasificado dentro de la familia Flaviviridae, especie Pegivirus C (humanos y primates no-humanos), y se divide en 7 genotipos con diferentes distribuciones geográficas. Su genoma está conformado por ARN de cadena simple con polaridad positiva con un tamaño de 9,4 Kb. HPgV-1 se puede transmitir por vía sanguínea, sexual y vertical, sin embargo, hasta el momento la infección con este virus no ha sido directamente asociada a una enfermedad clínica. HPgV-1 fue inicialmente identificado en pacientes con hepatitis aguda o crónica no-A-E, estimándose actualmente una seroprevalencia de 1⁄6 de la población mundial. Son muy escasos los reportes de HPgV-1 en América del Sur, correspondiendo principalmente a Brasil (5.9%-12,42% viremia para donantes de sangre y 23,3% viremia para niños oncológicos). En el marco de las líneas de investigación sobre virus emergentes que lleva adelante el laboratorio, nos propusimos realizar el primer relevamiento epidemiológico de HPgV-1 en Uruguay, enfocado en pacientes con hepatitis de etiología desconocida (no-A-E) y VIH-1, debido a que comparten las mismas vías de transmisión. Se analizaron 188 muestras de suero, correspondientes a 37 adultos y 151 niños, mediante métodos moleculares (RT-qPCR y RT-PCR). Se detectó genoma viral de HPgV-1 exclusivamente en las muestras proveniente de niños, representando un 8,5% del total (16/188) y un 11% (16/151) para dicha población. La caracterización genética y análisis filogenético permitieron identificar a las cepas circulantes como genotipo 2, con un elevado porcentaje de identidad nucleotídica por las secuencias de Brasil.

Key-words: Pegivirus-humano; caracterización-genética; relevamiento; epidemiología; Uruguay

#12

El papel de la proteína antiviral ZAP en la replicación del virus oncolítico Mayaro

Joaquin Hurtado Gutierrez[1,2]; Juan Gandioli[1,2]; Mercedes Paz[2]; Pilar Moreno[1,2]; Gonzalo Moratorio[1,2]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: jhurtado@fcien.edu.uy

Los virus oncolíticos forman parte de un cambio de paradigma en el tratamiento contra el cáncer, donde se aprovecha su capacidad inherente de infectar y replicarse preferentemente en células tumorales. Además de inducir lisis directa, estos virus modulan el microambiente tumoral y activan respuestas inmunes antitumorales al generar señales de peligro reconocidas por el sistema inmune. En este contexto, el virus Mayaro (MAYV), un alfavirus de ARN de cadena simple perteneciente a la familia Togaviridae, se presenta como un candidato oncolítico prometedor. Estudios previos de nuestro grupo mostraron que MAYV exhibe cinéticas de replicación variables entre líneas celulares derivadas de cáncer de pulmón y páncreas, sugiriendo que factores del hospedero podrían modular su replicación. En el presente trabajo evaluamos dos aspectos críticos de la interacción virus-hospedero: la contribución del receptor de entrada y el papel de genes estimulados por interferón, con especial foco en la proteína antiviral de dedo de zinc ZAP. La expresión del receptor en la superficie celular fue cuantificado mediante Western blot y citometría de flujo en diferentes líneas celulares. Además, con el fin de evaluar la replicación viral independiente de la entrada, se realizaron ensayos de transfección con RNA viral y se midió la producción de títulos virales. Paralelamente, se evaluó la expresión de ZAP en función del tiempo de infección, para correlacionar su dinámica con la replicación viral, comparando con células ZAP knock-out. Nuestros resultados preliminares indican que la disponibilidad del receptor no constituye un factor limitante para la replicación de MAYV en las líneas analizadas. En cambio, observamos una correlación inversa entre los niveles de ZAP y la producción viral, sugiriendo un rol regulador significativo de esta proteína en el control de la replicación de MAYV.

Key-words: cancer; oncolíticos; inmunoterapia; Mayaro

#17

Análisis filogeográfico del linaje D del virus del papiloma humano tipo 16: implicancias evolutivas y epidemiológicas

Camila Fernández; Matías Castells; Matías Victoria

Laboratorio de Virología Molecular, Cenur Litoral Norte

Contacto: camilafsabatella@gmail.com

El virus del papiloma humano tipo 16 (HPV-16) es el principal agente viral asociado al cáncer cervicouterino a nivel mundial. Sus linajes presentan una fuerte estructura filogeográfica vinculada a los patrones migratorios humanos, lo que evidencia un proceso de coevolución virus-hospedador. Modelos filogeográficos sugieren que el HPV-16 surgió en África hace más de 100.000 años, diversificándose en linajes regionales. Entre ellos, el linaje D se habría originado hace unos 33.000 años en América, asociado a la expansión de poblaciones ancestrales (Zehender et al., 2016). Estudios recientes muestran que el linaje D presenta una distribución preferente en América y, en menor medida, en Asia y Europa, con una prevalencia global cercana al 15% en hombres (Ferreira et al., 2021). Además, sus sublinajes D2 y D3 exhiben mayor frecuencia en adenocarcinomas cervicales y mayores tasas de integración viral al genoma humano, lo que refuerza su asociación a un mayor riesgo oncogénico (Clifford et al., 2019). En este contexto, nuestro trabajo tuvo como objetivo el análisis filodinámico y filogeográfico del linaje D del HPV-16 (HPV-16 D) en Uruguay. A través de árboles de máxima credibilidad identificamos nodos clave que reflejan momentos y lugares de diversificación viral, mientras que los análisis demográficos bayesianos evidenciaron fases históricas de expansión y estabilidad en el tamaño poblacional efectivo del virus. Estos hallazgos sugieren que la dispersión del HPV-16 D estuvo marcada por eventos de migración viral vinculados tanto a la diversidad genética como a los movimientos poblacionales humanos. Este constituye el primer estudio filodinámico y filogeográfico del HPV-16 realizado en Uruguay, aportando un marco pionero para la región y reforzando el valor de estas herramientas en la epidemiología molecular del HPV, con aplicaciones en la vigilancia genómica y en estrategias de prevención.

Bibliografía:

Clifford, G. M., Tenet, V., Georges, D., Alemany, L., Pavón, M. A., Chen, Z., Yeager, M., Cullen, M., Boland, J. F., Bass, S., Steinberg, M., Raine-Bennett, T., Lorey, T., Wentzensen, N., Walker, J., Zuna, R., Schiffman, M., & Mirabello, L. (2019). Human papillomavirus 16 sub-lineage dispersal and cervical cancer risk worldwide: Whole viral genome sequences from 7116 HPV16-positive women. Papillomavirus Research, 7, 67–74. https://doi.org/10.1016/j.pvr.2019.02.001

Ferreira, M. T., Gonçalves, M. G., Mendoza López, R. V., & Sichero, L. (2021). Genetic variants of HPV-16 and their geographical and anatomical distribution in men: A systematic review with meta-analysis. Virology, 558, 134–144. https://doi.org/10.1016/j.virol.2021.03.007

Zehender, G., Frati, E. R., Martinelli, M., Bianchi, S., Amendola, A., Ebranati, E., Ciccozzi, M., Galli, M., Lai, A., & Tanzi, E. (2016). Dating the origin and dispersal of human papillomavirus type 16 on the basis of ancestral human migrations. Infection, Genetics and Evolution, 41, 167–172. https://doi.org/10.1016/j.meegid.2016.01.024

Key-words: Papilomavirus humano; filodinámica; filogeografía

#18

Caracterización de la variabilidad genética y estructural del Dengue en Latinoamérica

Rodrigo Sologaistoa[1]; Martin Soñora[2]; Sergio Pantano[2]; Juan Cristina[1]

[1]*Facultad de Ciencias. Universidad de la República*
[2]*Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: rodrigo.sologaistoa@fcien.edu.uy

El virus Dengue (VDEN) es el causante de la fiebre de Dengue y de su forma grave, la fiebre hemorrágica. En los últimos años su incidencia ha aumentado drásticamente, registrándose millones de casos a nivel mundial en 2024. En Sudamérica se notificaron aproximadamente 11 millones de infecciones en ese año, y Uruguay alcanzó un récord con 702 casos hasta junio. Esta situación subraya la necesidad de comprender la evolución genética del virus y sus implicancias en la inmunidad, diagnósticos y vacunas. VDEN se transmite principalmente por mosquitos Aedes aegypti y Aedes albopictus. Posee un genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva y se clasifica en cuatro serotipos (VDEN1-4), cada uno con distintos genotipos. La glicoproteína E, componente de la envoltura, constituye el principal blanco de los anticuerpos neutralizantes. Análisis filogenéticos de cepas circulantes en Sudamérica han demostrado la predominancia de VDEN1 genotipo V desde 2016, con especial relevancia en 2023 y 2024. Este genotipo presenta múltiples sustituciones de aminoácidos distribuidas en todos los dominios de la proteína E, destacando cambios en el dominio III, responsable de la unión a receptores celulares. En mi tesis de grado se investigaron las relaciones genéticas, antigénicas de VDEN1 genotipo V en Sudamérica, comparándolas con la cepa VDEN1 incluida en las vacunas actuales. En el marco de la maestría en bioinformática que estoy realizando actualmente se plantea un enfoque más amplio mediante análisis genéticos y modelado estructural computacional. El objetivo es comprender cómo las mutaciones afectan el escape inmunológico y la precisión de las pruebas diagnósticas, considerando los cuatro serotipos de VDEN. Buscaremos caracterizar genéticamente los serotipos circulantes en la región a través de estudios filogenéticos y evolutivos, identificar mutaciones en regiones clave de la proteína E y evaluar, mediante simulaciones, su impacto en la estabilidad estructural y en la interacción con anticuerpos neutralizantes.

Key-words: Virus Dengue; Bioinformática; Simulaciones Biomoleculares

#24

Zika bajo presión: estrés lipídico y dinámica de membrana

Martín Soñora[1]; Leandro Martínez[2]; Sergio Pantano[1]; Matías Machado[3]

[1]*Biomolecular Simulation Group, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*
[2]*Institute of Chemistry and Center for Computational Engineering & Science, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil*
[3]*Protein Engineering Unit, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*

Contacto: msonora@pasteur.edu.uy

El estudio de las interacciones proteína–lípido es clave para entender procesos fisiopatológicos, pero en envolturas virales sigue siendo poco explorado debido a las limitaciones experimentales a escala nanométrica. Sin embargo, las simulaciones multiescala y de grano grueso ofrecen una vía con resolución cuasi-atomística y costo computacional moderado. Aquí presentamos un pipeline de simulación optimizado para investigar la envoltura del virus del Zika (ZIKV). El flujo resuelve el empaquetamiento de membranas mediante mejoras y nuevas opciones en PACKMOL, permitiendo construir modelos con miles de lípidos en partículas tipo virus (VLP) en horas usando una sola CPU. El ensamblaje se integra en el marco multiescala del campo de fuerza SIRAH y, junto con un protocolo de equilibración robusto, habilita simulaciones de dinámica molecular (MD) de producción en GPUs ampliamente disponibles. Las simulaciones revelan que la membrana del ZIKV experimenta presiones extremas y fuerzas asimétricas. Una red densa de contactos proteína–proteína genera regiones pobremente solvatadas, desestabiliza la monocapa externa y produce dinámica desacoplada entre monocapas. Estos resultados sugieren que la envoltura flaviviral almacena energía elástica significativa, potencialmente activa en la fusión de membranas. La fidelidad con datos experimentales es alta: correlación >0,90 con mapas de densidad de crio-EM, y buen acuerdo en RMSD y factores B. Análisis estructurales detallados señalan un rol antes no descrito de fosfolípidos aniónicos en la estabilización de la envoltura. Este pipeline generalizable aporta una base práctica para simular otros sistemas biomoleculares complejos y compartimentos subcelulares, acercando las simulaciones a escala de célula completa y ofreciendo herramientas ágiles para responder a enfermedades emergentes.

Key-words: Computational Virology; Coarse-Grained Simulations; Bioinformatics

#36

400 millones de años de coevolución: ZAP y los virus de ARN en vertebrados

Diego Simón[1,2,3]; Daniela Megrian Nuñez[4]; Hunter K. Walt[5]; Pilar Moreno[1,3]; Héctor Musto[2]; Federico G. Hoffmann[5,6]; Gonzalo Moratorio[1,3]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular. Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Laboratorio de Genómica Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[3]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo*
[5]*Department of Biochemistry, Nutrition and Health Promotion, Mississippi State University, USA*
[6]*Institute for Genomics, Biocomputing and Biotechnology, Mississippi State University, USA*

Contacto: dsimon@fcien.edu.uy

La composición genómica de los virus de ARN está influida por sesgos específicos de sus hospederos y por los mecanismos antivirales que estos despliegan. En los vertebrados, las células infectadas activan interferones (IFN), que inducen genes estimulados por el propio interferón, entre ellos la proteína antiviral con dedos de zinc (ZAP), la cual reconoce y se une preferentemente a ácidos nucleicos ricos en dinucleótidos CpG. Nuestro objetivo fue explorar el origen evolutivo de ZAP en vertebrados y evaluar su impacto sobre la composición de los genomas de virus de ARN monocatenario (ssRNA), en particular sobre el sesgo de CpG. Se analizaron ortólogos de ZAP en una muestra representativa de vertebrados y se reconstruyó su historia evolutiva mediante enfoques filogenómicos y comparaciones estructurales. Paralelamente, se evaluó el contenido de dinucleótidos CpG en genomas completos de virus ssRNA que infectan los distintos linajes de vertebrados, contrastando el grado de supresión con la historia evolutiva de sus hospederos. Nuestros análisis indican que ZAP surgió hace más de 400 millones de años en el ancestro común de los sarcopterigios (peces pulmonados y tetrápodos). El dominio de unión al ARN de ZAP se conserva desde peces pulmonados hasta tetrápodos, con innovaciones adicionales en anfibios y amniotas. Asimismo, observamos que la cantidad relativa de CpG en los virus ssRNA disminuye con la distancia evolutiva a los mamíferos. Estos hallazgos muestran cómo la evolución de ZAP, desde su origen en sarcopterigios hasta su diversificación en tetrápodos, ha contribuido a moldear la composición de los virus ssRNA, evidenciando más de 400 millones de años de coevolución entre defensas antivirales y estrategias de evasión viral.

Key-words: CpG bias; RNA viruses; ZAP

#37

Variantes naturales del IRES de VHC evidencian epístasis traduccional y modulan la traducción a nivel poblacional

Natalia Echeverría Chagas[1]; Paula Perbolianachis Duarte[2,3]; Fabiana Gambaro[1]; Lucas Amaya[4]; Martín Soñora[5]; Álvaro Fajardo[1]; Nelia Hernández[6]; Juan Cristina[2]; Evandro Ferrada[7]; Pilar Moreno[1,8,9,10]; Gonzalo Moratorio[1,8,9,10]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[2]*Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[3]*Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno " (CEMIC). Buenos Aires, Argentina*
[5]*Biomolecular Simulation Group, Institut Pasteur de Montevideo*
[6]*Clínica de Gastroenterología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[7]*Instituto de Neurociencia, Centro Interdisciplinario de Neurociencia*
[8]*Guska*
[9]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*
[10]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: necheverria@fcien.edu.uy

El virus de la hepatitis C (VHC) exhibe una alta variabilidad, tanto globalmente como dentro de los individuos infectados, donde existe como una población de variantes virales estrechamente relacionadas. La diversidad genética influye en la capacidad del virus para traducir sus proteínas, un paso clave en el ciclo viral. Si bien la literatura científica se ha enfocado, principalmente, en la manera en que las mutaciones en las regiones codificantes influyen en el fitness viral, existe un conocimiento limitado acerca de cómo la variabilidad intra-hospedero en las regiones no codificantes, específicamente en el sitio interno de entrada del ribosoma (IRES), afecta la eficiencia de la traducción. Para abordar este aspecto escasamente explorado, se analizaron las variaciones en el IRES de pacientes con infección crónica por VHC y se estudió su impacto en la eficiencia traduccional. Con el propósito de reproducir las condiciones naturales de manera lo más precisa posible, se implementó una metodología que combina técnicas de secuenciación y experimentos de laboratorio. Este enfoque permitió estudiar el comportamiento de diversas variantes del IRES en cultivo celular, utilizando genomas virales completos. Los resultados obtenidos evidencian no solo la presencia de interacciones epistáticas intragénicas a nivel del IRES, sino también que incluso pequeñas variaciones en dicha región pueden incidir significativamente en la traducción, con variantes de baja frecuencia que colectivamente influyen en la eficiencia global, particularmente en el genotipo 3 del VHC. Este estudio postula, por vez primera, que la población viral podría estar sujeta a un proceso de selección grupal a nivel de la traducción, en el cual la selección natural opera sobre los efectos combinados de diversas variantes más que sobre cada una de manera individual. Estos hallazgos son muy relevantes, puesto que proporcionan información acerca de mecanismos alternativos que podrían contribuir a la adaptación y persistencia viral en los pacientes.

Key-words: Variabilidad-intra-hospedero; VHC; traducción; IRES; epístasis

#38

Epidemiología molecular de los Alpha, Beta y Gamma papilomavirus humano y análisis de variabilidad intra-específica de los genotipos de alto riesgo oncogénico en pacientes inmunosuprimidos

Cecilia D´Albora[1]; Victoria Frantchez[2]; Ximena Pazos[3]; Ignacio Moratorio[3]; Benedicta Caserta[4]; Pablo Lopez[5]; Vania Medina[5]; Lucia Diz[6]; Pilar Acosta y Lara[3]; Paola Silveira[7]; Dione Curcho[7]; Santiago Mirazo[1]

[1]U.A. Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina, UdelaR
[2]U.A. Infectología, Facultad de Medicina, UdelaR
[3]U.A. Gastroenterología, Facultad de Medicina, UdelaR
[4]U.A. Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, UdelaR
[5]Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas
[6]U.A. Ginecotocolgia B, Facultad de Medicina, UdelaR
[7]Departamento de Laboratorio Clínico, Hospital de Clínicas

Contacto: cdalbora@higiene.edu.uy

El Virus del Papiloma Humano (VPH) constituye la infección de transmisión sexual más común en el mundo, con más de 200 genotipos identificados. Aproximadamente 40 de estos tienen afinidad por el epitelio anogenital y se clasifican en genotipos de bajo y alto riesgo oncogénico. Los tipos de bajo riesgo, como el 6 y 11, se asocian principalmente con lesiones benignas como las verrugas genitales. En contraste, los genotipos de alto riesgo, especialmente 16 y 18, están vinculados a lesiones precursoras de cáncer, especialmente de cuello uterino y ano. Los individuos con inmunosupresión celular, tienen reducida su capacidad para controlar y eliminar la infección, lo que aumenta el riesgo de infecciones persistentes y desarrollo de cáncer. En Uruguay, se ha registrado un incremento sostenido desde el año 2004 en la prevalencia de cáncer anal. Sin embargo, no se cuenta con información detallada por poblaciones de riesgo específicas. Tampoco se conoce la prevalencia de lesiones intraepiteliales, la infección por VPH y los genotipos circulantes en cavidad anal, oral-orofaringea, ni existen estudios sobre la sinergia entre los genotipos encontrados en cavidad anal y cervix en personas inmunosuprimidas. Desarrollado en el Instituto de Higiene (Facultad de Medicina, UdelaR) y el Hospital de Clínicas, este estudio tiene como objetivo caracterizar los papilomavirus (PV) de los géneros Alpha, Beta y Gamma en múltiples sitios anatómicos en personas inmunosuprimidas, correlacionando hallazgos clínicos, citológicos y moleculares utilizando técnicas de hibridación reversa sobre membranas con sondas específicas, PCR pan-género, PCR Gamma PV-específica, PCR en tiempo real Beta PV-específica, así como secuenciación y análisis filogenéticos. Se trata del primer estudio en Uruguay que busca la caracterización de tres géneros de VPH en distintas regiones anatómicas y su correlación con hallazgos clínicos y citológicos lo que permitirá orientar estrategias de prevención como la vacunación, diagnóstico y seguimiento en pacientes inmunosuprimidos.

Key-words: VPH; multitopográfico; inmunosupresión

#42

Vigilancia epidemiológica del virus de Influenza tipo A mediante descriptores de secuencia y aprendizaje automático

Ramiro Perez[1]; Alvaro Fajardo[2]; Flavio Pazos Obregón[3,4]

[1]*Departamento de Virología, División de Laboratorios Veterinarios, Dirección General de Servicios Ganaderos, Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca*
[2]*Laboratorio de Virología Molecular, CIN, FCIEN, UdelaR*
[3]*Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable*
[4]*Institut Pasteur Montevideo*

Contacto: perez.ramiroandres@gmail.com

El virus de influenza A ha provocado históricamente grandes pérdidas en la producción animal y numerosas muertes humanas. Desde 2020, el mundo enfrenta una variante del genotipo H5N1 que, originada en aves, se ha diseminado por Europa, América del Sur, Norteamérica, Asia y África. Como en anteriores pandemias, esta variante ha demostrado capacidad de salto interespecies, habiéndose aislado en distintas especies. Esta adaptabilidad subraya la necesidad de una vigilancia epidemiológica estricta para mitigar futuros brotes. La hemaglutinina (HA) es la glicoproteína viral de superficie más inmunogénica y clave en el reconocimiento de la célula huésped. En este trabajo comparamos el desempeño de algoritmos de aprendizaje automático y descriptores de secuencias proteicas para identificar el hospedero de origen y el subtipo viral a partir de secuencias de HA. Se obtuvieron secuencias, metadatos y anotaciones de HA aisladas en humanos, aves y cerdos de la plataforma NCBI Virus, con las que se construyó una base de datos dividida en secuencias completas y parciales. A partir de ellas se extrajeron siete descriptores: composición de aminoácidos, composición de di-péptidos, di-péptidos agrupados, composición de pseudo aminoácidos estándar y anfifílica, autocorrelación de Moran y autocorrelación sobre PSSM. Para evaluar su capacidad discriminativa se aplicó reducción de dimensionalidad y clustering, y posteriormente cuatro algoritmos de aprendizaje supervisado. En la clasificación de subtipos, la composición de di-péptidos produjo los clusters más puros y destacó el desempeño de DPC-SVM. En la clasificación de hospederos, DPC-KNN mostró la mejor performance, con valores de F1 cercanos a 0.95 incluso con secuencias parciales. Estos resultados evidencian que los descriptores de secuencias y modelos de aprendizaje automático pueden servir como herramientas de vigilancia epidemiológica, facilitando la toma de decisiones para mitigar los impactos de los brotes y proteger la salud pública y animal.

Key-words: Influenza; Epidemiologia; Aprendizaje automático

#63

Diversidad molecular de Coxsackievirus A6 en epidemias de la enfermedad manos-pies-boca en Paysandú (2019-2024)

Andrés Lizasoain[1]; Carla De Mora[1]; Nataly Rodríguez[2]; Catalina Canziani[3]; Sergio Venturino[3]; Mercedes Reyes[3]; Claudia Venturino[4]; Adriana Mata[4]; Silvia Gibara[4]; Greisy Arregin[4]; Inés Núñez[5]; Natalia Martínez[4,6]; Rodney Colina[1]

[1]Laboratorio de Virología. Departamento de Ciencias Biológicas. Centro Universitario Regional Litoral Norte. Universidad de la República
[2]Dirección Departamental de Salud de Paysandú. Ministerio de Salud Pública
[3]Clínica Pediátrica A. Departamento de Pediatría y Neonatología. Hospital Escuela del Litoral, Paysandú. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Administración de Servicios de Salud del Estado
[4]Corporación Médica de Paysandú (COMEPA) IAMPP
[5]Servicio Integral de Emergencia y Traslado (SIET), Paysandú
[6]Unidad Coronaria y de Emergencia Móvil (UCEM), Paysandú

Contacto: andres.lizasoain.cuelho@gmail.com

La enfermedad de manos-pies-boca, HFMD por sus siglas en inglés (Hand-Foot-and-Mouth Disease), es una infección exantemática frecuente en la infancia, causada por enterovirus de la especie A, clásicamente Enterovirus A71 y Coxsackievirus A16. Se transmite por vía fecal-oral, oral-oral, y por contacto con gotas respiratorias, favoreciendo brotes en centros educativos y de cuidado infantil. Aunque suele ser autolimitada, en raros casos puede complicarse por afectación neurológica o cardiopulmonar. En los últimos quince años, Coxsackievirus A6 emergió como agente principal de HFMD, desplazando a los virus clásicos y asociándose a presentaciones atípicas. En Uruguay se han registrado epidemias recurrentes de la enfermedad, pero faltaban descripciones genéticas de los virus implicados. Este estudio analizó enterovirus vinculados a brotes de HFMD ocurridos en Paysandú entre 2019 y 2024. Se recolectaron unas 200 muestras (hisopados faríngeos, de lesiones y materia fecal) de niños menores de 5 años con diagnóstico clínico realizado en COMEPA, Hospital Escuela del Litoral (ASSE) y en servicios privados de emergencia móvil. La caracterización de los enterovirus se realizó mediante RT-PCR, secuenciación y análisis filogenético de una región codificante de la proteína de cápside VP1. Coxsackievirus A6 fue identificado como el virus predominante, asociado a la circulación de cepas del clado global mayoritario (D3), dentro del cual se detectaron diversos subclados. Algunas cepas estuvieron estrechamente relacionadas con cepas reportadas en Argentina y Brasil, sugiriendo intercambios virales regionales. Además, se identificó similitud entre cepas de este estudio y cepas previamente detectadas en muestras ambientales por nuestro grupo en el litoral noroeste del país. Coxsackievirus A6 se confirmó como el principal agente de HFMD en Paysandú durante 2019-2024, responsable tanto de casos comunitarios como de brotes en instituciones. Su caracterización genética revela una circulación dinámica y vinculada al contexto regional, lo que refuerza la importancia de la vigilancia virológica en la primera infancia.

Este estudio cuenta con aprobación del Comité de Ética para la Investigación Institucional del Centro Universitario Regional Litoral Norte, Universidad de la República (EXP. 311170-001310-19). Financiamiento: Proyecto María Viñas FMV_3_2022_1_172634. Agencia Nacional de Investigación e Innovación.

Key-words: HFMD; Coxsackievirus; Epidemias; Pediatría; Infancia

#65

Rol de la proteína de dedos de zinc (ZAP) en la respuesta antiviral frente a una variante del virus Mayaro enriquecida en dinucleótidos CpG

Mercedes Paz[1,2]; Alvaro Fajardo[1]; Irene Ferreiro[1,2]; Diego Simón[1,2]; Pilar Moreno[1,2]; Gonzalo Moratorio[1,2]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*

Contacto: mpaz@pasteur.edu.uy

La composición nucleotídica en genomas virales está bajo presiones selectivas de los hospederos. En virus ARN que infectan vertebrados, un rasgo recurrente es la supresión del dinucleótido CpG, en contraste con virus restringidos a insectos. Se ha demostrado que el aumento experimental de CpG conduce a la atenuación viral en células de mamífero, atribuida a la proteína ZAP, inducida por interferón tipo I, que se une y restringe ARN enriquecido en CpG. Los arbovirus representan un modelo particular, ya que replican en dos hospederos evolutivamente distantes: vertebrados e invertebrados. En este marco, se planteó la hipótesis de que la firma CpG constituye un determinante clave de la adaptación de los arbovirus y se evaluó su papel utilizando al arbovirus Mayaro (MAYV), emergente en América. Para ello, nuestro grupo de trabajo desarrolló, mediante mutaciones sinónimas, una variante enriquecida en CpGs (MAYV FG+) y comparó su comportamiento con el virus silvestre. Se realizaron ensayos de replicación en células de insecto y en células humanas A549, así como en una línea A549 ZAP KO generada por CRISPR-Cas9. Además, se evaluó el impacto del pretratamiento con IFNα sobre la inducción de ZAP y su efecto en la restricción viral. MAYV FG+ mostró una atenuación significativa en células humanas, mientras que en células ZAP KO, ambos virus replicaron de manera similar, indicando una atenuación dependiente de ZAP. MAYV indujo una expresión tardía de ZAP, menos pronunciada frente a FG+. En cambio, la inducción previa con IFNα potenció la restricción, reduciendo hasta 100 veces la replicación del WT y 1000 veces la del FG+. En ausencia de ZAP, el IFNα no tuvo efecto, subrayando su papel indispensable. Estos resultados sugieren que el contenido de CpG es importante en la adaptación de los arbovirus a hospederos vertebrados y destacan a ZAP como mediador de su restricción.

Key-words: MAYV; ZAP; CpG; inmunidad innata

#72

Optimizando el proceso de descubrimiento de fármacos: el poder de la integración in silico e in vitro para la búsqueda de inhibidores contra el SARS-CoV-2

Jonathan Bastidas[1]; Denis N. Prada Gori[2]; Martín Fló[3,4]; Lucas N. Alberca[2]; Andrea Medeiros[1,5]; Alan Talevi[2]; Marcelo Comini[6]

[1]*Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomas, Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos (LIDeB), Facultad de Ciencias Exactas, CONICET, Universidad Nacional de la Plata, Argentina*
[3]*Unidad Académica Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la Republica*
[4]*Laboratoio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo*
[5]*Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[6]*Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: patriciobmh@gmail.com

La replicación del virus SARS-CoV-2 depende de la actividad de sus proteasas virales MPro y PLPro. Por ello, se consideran atractivos para el desarrollo de fármacos contra la COVID-19. Estudios previos permitieron desarrollar y optimizar un modelo computacional para la identificación de compuestos inhibidores de MPro. Esta campaña de tamizaje tuvo una tasa de hit del 20% y dio lugar a la identificación de inhibidores de MPro con gran diversidad química y probada actividad antiviral [1,2]. El presente trabajo se orientó a completar el cribado contra MPro de la quimioteca local de manera “no sesgada”, y a evaluar la actividad cruzada contra PLPro de los compuestos hits, así como su citotoxicidad y actividad antiviral. Para ello, MPro y PLPro se expresaron y purificaron de forma recombinante en E. coli. Se emplearon pseudo-sustratos fluorescentes para monitorear la actividad de las enzimas. Veintiún de los 491 compuestos cribados resultaron ""hits"" de MPro (inhibición ≥50% a 25 µM). Este tamizaje “a ciegas” arrojó una tasa de “hit” del 4%, significativamente inferior a la obtenida por los cribados asistidos por predicciones computacionales. Solo 4 de esos hits fueron citotóxicos contra células de pulmón humano (A549) y dos reprimieron la replicación de SARS-CoV-2 en células Vero. El contra-cribado frente a PLPro de la mejor familia química reveló una mayor selectividad de los compuestos hacia MPro. Estos resultados experimentales permitirán refinar el modelo computacional inicial y mejorar su poder predictivo. El conocimiento generado (algoritmos de búsqueda) podrá ser aplicado a campañas de “screening” contra otros blancos virales.

[1] Prada Gori DN et al. Drug repurposing screening validated by experimental assays identifies two clinical drugs targeting SARS-CoV-2 main protease. Front. Drug. Discov. 2:1082065.

[2] Ruatta SM et al. Garbage in, garbage out: how reliable training data improved a virtual screening approach against SARS-CoV-2 MPro. Front. Pharmacol. 14:1193282.

Key-words: MPro; SARS-CoV-2; PLPro; inhibidores

#73

Efectos diferenciales de IFN-γ en órganos periféricos y cerebro durante la infección por Coronavirus

Ayelen Toro[1]; Agustina Sabater[1]; Paula Perbolianachis[2,3]; Ana Paula Arévalo Ramos[4]; Pablo Sanchis[1]; Jimena Rada[1]; Valentina Capolicchio[1]; Daniela Bailez[1]; Juan Manuel Carballeda[5]; Martina Crispo[6]; Gonzalo Moratorio[2,3,7]; Geraldine Gueron[1]

[1]Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires
[2]Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, UdelaR
[3]Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo
[4]Institut Pasteur de Montevideo
[5]Universidad Nacional de Hurligham (UNaHur)
[6]Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio, Institut Pasteur de Montevideo
[7]Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo

Contacto: ayelentoro@gmail.com

Los Coronavirus generan una gran variedad de problemas sanitarios y económicos. En humanos, causan enfermedades respiratorias que pueden ir desde un resfriado común hasta cuadros graves. Un ejemplo es el SARS-CoV-2, responsable de la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). Aunque se ha declarado el fin de la pandemia, el COVID-19 continúa siendo una preocupación vigente, especialmente por sus secuelas persistentes como la fatiga crónica y el deterioro cognitivo. Comprender los mecanismos moleculares y celulares de la infección por Coronavirus, así como los determinantes del hospedador durante la enfermedad, es clave para el desarrollo de estrategias efectivas de intervención. Previamente, a través del análisis transcriptómico de pacientes COVID-19 positivos, demostramos una desregulación de genes asociados a la respuesta de IFN-γ, correlacionada con la edad y la carga viral, posicionando a IFN-γ como mediador crítico en la defensa frente al SARS-CoV-2. En este trabajo nos proponemos evaluar el rol de la señalización de IFN-γ en la defensa del hospedador en un modelo murino preclínico de infección por Coronavirus. Para ello, ratones wild type (WT) e IFN-γ knockout (KO) fueron infectados con el virus de la hepatitis murina (MHV-A59) y, cinco días post-infección, evaluamos la carga viral en distintos órganos. Detectamos mayor carga viral en hígado, bazo, corazón y músculo de los ratones IFN-γ KO ($p<0,05$), mientras que en el cerebro se observaron niveles significativamente reducidos ($p<0,01$), especialmente en corteza prefrontal e hipocampo ($p<0,05$). Mediante análisis proteómico de muestras sanguíneas evidenciamos un enriquecimiento positivo de categorías asociadas a daño multiorgánico y uno negativo de vías vinculadas a enfermedades neurológicas y neuroinflamación en ausencia de IFN-γ. Estos resultados indican que IFN-γ modula el impacto multiorgánico de la infección, coordinando una respuesta antiviral que podría afectar negativamente al cerebro. Este estudio abre la posibilidad de desarrollar estrategias terapéuticas basadas en su modulación.

Key-words: Coronavirus; IFN-γ

#74

Co-circulación autóctona de dos serotipos de virus dengue en Uruguay

Noelia Morel; Analía Burgueño; Leticia Cóppola; Viviana Ramas; Leonardo Perreta; Emilia Nieto; Victoria Bórmida; María Noel Cortinas; Maria Brasesco; Rosa Flieller; Natalia Goñi; Héctor Chiparelli

Departamento de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública

Contacto: noeliamorelf@gmail.com

Introducción: El Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP), realiza la vigilancia de dengue (DENV) y otros arbovirus como CHKV y zika (ZKV), entre otros. Desde 1997 se detectaron casos importados de los cuatro serotipos; y brotes autóctonos con serotipo 1 en 2016, 2020 y 2023. La circulación de los arbovirus viene cambiando, registrándose brotes de CHKV en 2023; de encefalitis equina del oeste en 2023-2024; y finalmente, uno de dengue en 2024, con un número histórico de casos, dos serotipos involucrados y afectación de gran parte del país. Objetivo: Descripción del brote de dengue, ocurrido en Uruguay durante 2024. Metodología: El DLSP recibe muestras del sector público y privado. Emplea una qRT-PCR multiplex para detectar DENV, CHKV y ZKV, provista por el Centro de Control de Enfermedades. Efectua también la serotipificación de casos de DENV. Adicionalmente, se realiza detección de IgM e IgG contra los tres virus, mediante inmunoensayos comerciales y MAC-ELISA in house, que diferencia entre varios arbovirus. Resultados: En 2024 se registró un incremento histórico de casos de DENV en la región y un esperado aumento de casos importados en Uruguay. A fines de febrero se detectó el primer caso autoctóno en Montevideo, caracterizado como dengue 2, siendo el primer registro de este serotipo. En pocos días se constató la circulación concomitante del serotipo 1 y la expansión del brote a casi todos los departamentos. Finalmente, se confirmaron 702 casos autóctonos y 410 importados; con mayor afectación en los departamentos de Salto, Paysandú y Montevideo; 2 fallecidos considerados por dengue y 2 con comorbilidades que pudieron ser determinantes del fallecimiento. Conclusiones: Por primera vez se evidenció la circulación concomitante de 2 serotipos y un récord de casos. Esta situación cambió el escenario epidemiológico del país, aumentando el riesgo de dengue secundarios y por tanto de cuadros graves.

Key-words: Arbovirus; Dengue; Epidemiología; Biología molecular

#75

Estado actual y perspectivas futuras de la infección por HTLV en Uruguay: una visión integral

Florencia Rammauro[1]; Agustin Demarco[1,2]; Mariana Guirado[3]; Nicolás Ducasa[4]; Belén Facal[3]; Mariana Salinas[1]; Camila Irina Sagasti Jaime[2,5]; Jeniffer Chá[5,6]; Yrupé Arhancet[5,6]; Fabián Gómez[3]; Alba Menyou[7]; Federico Carrión[5,6]; Martin Fló[1,2]; Natalia Olivero-Deibe[5,6]; Mirna Biglione[4]; Gabriela Rivas[3]; Lilia López[7]; Cristina Vazquez[3]; Sofía Grille[3]; Zaida Arteta[3]; Paula Perbolianachis Duarte[1,8]; Julio Medina[3]; Sergio Bianchi[1,3]; Pilar Moreno[9,10,11,12]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Unidad Académica de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[3]*Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UdelaR*
[4]*INBIRS, UBA-Conicet*
[5]*Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo*
[6]*Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo*
[7]*Servicio Nacional de Sangre, ASSE*
[8]*Facultad de Ciencias, UdelaR*
[9]*Guska*
[10]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[11]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*
[12]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: flo.rammauro@gmail.com

La infección por el Virus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) constituye un problema de salud global que afecta a entre 5 y 10 millones de personas, con una distribución endémica en varias regiones de Sudamérica. En Uruguay, el tamizaje obligatorio de donantes de sangre desde el año 2000 ha permitido identificar una prevalencia baja pero persistente (0,13% en 2012–2014; 0,14% en 2016; 0,19% en 2019), con mayor concentración en áreas fronterizas con Argentina y Brasil. Sin embargo, el país ha enfrentado limitaciones en el diagnóstico, el acceso a herramientas moleculares y el seguimiento clínico de los casos. En 2022 se conformó un grupo multidisciplinario integrado por investigadores, técnicos y profesionales de la salud con el objetivo de abordar de forma coordinada esta infección en Uruguay. Entre las primeras acciones se destacan: la adaptación de un ensayo de RT-PCR múltiplex para la detección y diferenciación de HTLV-1 y HTLV-2, metodologías para cuantificación de carga proviral, y la secuenciación de muestras para caracterización genotípica. Estas iniciativas fortalecen la capacidad diagnóstica nacional y aportan herramientas fundamentales para la investigación epidemiológica. Paralelamente, se busca establecer una policlínica especializada en HTLV en el Hospital de Clínicas, destinada al seguimiento de pacientes, la formación de profesionales y la generación de protocolos de atención específicos. Asimismo, se ha trabajado en campañas de sensibilización dirigidas al personal de la salud, buscando visibilizar una infección históricamente subestimada. Este abordaje integral (que combina investigación básica, desarrollo tecnológico, interacción clínica y acciones de salud pública) constituye un paso decisivo hacia la consolidación de un sistema nacional de vigilancia y atención en HTLV. Uruguay se suma así a los esfuerzos regionales e internacionales por enfrentar una infección que, a pesar de su baja prevalencia local, plantea desafíos significativos en diagnóstico, equidad en salud y prevención.

Key-words: HTLV; epidemiología molecular; salud pública

#79

Inhibiendo al SARS-CoV-2 con dulzura: selenoglicósidos activos contra las proteasas y la replicación viral

Marcelo Comini[1]; Martín Fló[1]; Santiago Ruatta[1]; Franca Lorenzelli[1]; Andrea Medeiros[2]; Virginia López[3]; Soonju Park[4]; Honggun Lee[4]; Jinyeong Heo[4]; Yeonguk Jeon[4]; Kyuho Paul Park[4]; David Shum[4]; Tünde Zita Illyés[5]; László Szilágyi[5]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[3]*Laboratorio de Síntesis Orgánica y Desarrollo de Fármacos, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Screening Platform, Institut Pasteur of Korea*
[5]*Department of Organic Chemistry, Faculty of Science and Technology, University of Debrece*

Contacto: mcomini@pasteur.edu.uy

La pandemia de COVID-19 demostró cuan necesario es contar con fármacos de respaldo para el tratamiento de la infección aguda por SARS-CoV-2 y virus relacionados. Desde el 2020 y hasta la fecha, en Uruguay se viene llevando una campaña inédita de búsqueda de inhibidores de la replicación e invasión de SARS-CoV-2. El presente trabajo reportará uno de esos estudios de cribado molecular (contra las proteasas virales 3CLPro y PLPro), y biocaracterización (citotoxicidad, actividad antiviral) llevados a cabo con una familia de selenosacáridos. Los compuestos fueron seleccionados empíricamente por su capacidad de interactuar con residuos de cisteína y por sus favorables propiedades fisicoquímicas (absorción, solubilidad, polaridad y lipofilia). De los 46 compuestos tamizados, 24 de ellos inhibieron a la 3CLPro con valores IC50 de 0,29 a 15 µM. Solo 5 (todos monoglicósidos) de los 24 hits de 3CLPro también inhibieron a la PLPro de manera significativa (inhibición > o = 50% a 10 µM). Estudios del mecanismo de inhibición sugieren que los compuestos actuarían como inhibidores covalentes de la 3CLPro-. Los inhibidores más potentes de 3CLPro (IC50 <15 µM) carecieron o mostraron baja citotoxicidad (a 100 µM) contra líneas celulares humanas de epitelio intestinal y pulmonar. Seis de estos compuestos inhibieron la replicación de SARS-CoV-2 en células VERO con IC50 entre 5-16 µM y con índices de selectividad de 2 a >9. Este rango de potencia y selectividad antiviral es similar al de los fármacos empleados como control: lopinavir, cloroquina y remdesivir. Los seleno mono- y di-glicósidos identificados en este estudio representan estructuras químicas novedosas que podrían ser optimizadas para mejorar su actividad contra SARS-CoV-2 y otros virus cuya replicación dependa de cisteín proteasas.

Key-words: SARS-CoV-2; inhibidor-mecanístico; cisteín-proteasa; selenosacáridos

#80

Vigilancia por Laboratorio de sarampión y rubéola en Uruguay, periodo 2019-2024

Leticia Cóppola; Leonardo Perreta; Viviana Ramas; Noelia Morel; Analia Burgueño; Natalia Goni; Héctor Chiparelli

Unidad de Virología-Departamento Laboratorios Salud Pública (DLSP)-Uruguay

Contacto: lcoppola@msp.gub.uy

Introducción: El sarampión es una enfermedad altamente contagiosa, causada por un virus de la familia Paramyxoviridae, prevenible mediante vacunación. Su notificación es obligatoria dentro de las 24 horas desde su sospecha. El Laboratorio Nacional de Referencia de sarampión y rubeola para la Organización Mundial de la Salud (OMS), situado en Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP) realiza la vigilancia continua desde hace tres décadas. El último brote registrado fue en el 2019. Desde el año 2022, a la vigilancia habitual, se ha sumado la búsqueda activa en el laboratorio (BAL), a partir de muestras recibidas por sospecha de arbovirus. Objetivo: Intensificar la vigilancia de sarampión y rubéola. Metodología: El DLSP recibe muestras de todo el país, del sector público y privado. Los casos notificados como sospechosos al Departamento de Vigilancia en Salud (DEVISA), se analizan a través de tres tipos de muestras: sangre (serología: IgG e IgM usando reactivos comerciales), orina y/o muestras respiratorias (molecular: RT-PCR en tiempo real provista por el Centro de Control de Enfermedades (CDC)). La BAL es una búsqueda retrospectiva mediante detección de IgM (infección aguda) de casos con exantema y fiebre, provenientes de casos sospechosos de arbovirus, con resultado negativo. Resultados: Mayor número de casos estudiados y aumento en la vigilancia de ambas enfermedades. Conclusiones: La vigilancia de sarampión y rubeola se intensificó, a consecuencia de la incorporación de la BAL, estrategia recomendada por OMS. El trabajo desde el DEVISA y el DLSP con todo el sistema de salud, tanto público como privado, ha sido constante, con la finalidad de mejorar el estudio apropiado de los casos sospechosos, a través del envío de los tres tipos de muestras y la oportuna notificación para analizar cada caso correctamente.

Key-words: Vigilancia epidemiológica; sarampión; rubeola

#85

Flavivirus en 4D

Sergio Pantano

Institut Pasteur de Montevideo

Contacto: spantano@pasteur.edu.uy

Introducción: Los flavivirus constituyen un género de virus RNA de cadena positiva que incluye patógenos de importancia mundial como el virus del Dengue, Zika y West Nile. La situación epidemiológica actual de estos virus presenta un panorama preocupante a nivel global. El cambio climático, la urbanización no planificada y el aumento de los viajes internacionales han intensificado la transmisión vectorial por mosquitos, estableciendo un escenario epidemiológico complejo que demanda nuevas aproximaciones para el desarrollo de estrategias de control y tratamiento. Objetivos: El presente estudio tuvo como objetivo principal implementar simulaciones computacionales multiescala para analizar la dinámica temporal y espacial de partículas virales. Específicamente, nos propusimos desarrollar modelos de dinámica molecular que integren las escalas atómica, molecular y supramolecular capaces de caracterizar la dinámica conformacional de las regiones de fusión viral. Evaluamos cómo las propiedades simétricas de la cápside viral influyen en la dinámica de las proteínas y se correlacionan con la capacidad de neutralización de anticuerpos específicos. Resultados: Las simulaciones revelaron que la dinámica de las regiones que median la fusión a membranas celulares presenta una dependencia crítica de la simetría icosahédrica, característica de los flavivirus. Las proteínas de envoltura (E) experimentan la exposición transiente de los “loops” de fusión de acuerdo a relaciones filogenéticas. Esto sugiere que existen movimientos colectivos que se propagan a través de la superficie viral en escalas de tiempo de microsegundos y proporcionan nuevas perspectivas para el diseño racional de inmunógenos y anticuerpos terapéuticos, sugiriendo que la consideración de la dinámica temporal en el contexto de la simetría viral es fundamental para el desarrollo de estrategias antivirales efectivas.

Key-words: Virología Computacional; Simulaciones; Respiración viral; Neutralización

#86

Análisis espacio-temporal de las redes de transmisión del subtipo B de VIH-1 en Uruguay

Agustina A. Podchibiakin[1]; Ighor Arantes[2]; Rosa Flieller[3]; Dora Ruchansky[3]; María Brasesco[3]; Héctor Chiparelli[3]; Gonzalo Bello[2]; Daiana Mir[1]

[1]*Unidad de Genómica y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay*
[2]*Laboratório de Arbovírus e Vírus Hemorrágicos, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil*
[3]*Unidad de Virología, Departamento de Laboratorios de Salud Pública, Ministerio de Salud Pública, Uruguay*

Contacto: a.anasco@hotmail.com

El Virus de Inmunodeficiencia Humana de tipo 1 (VIH-1) afecta aproximadamente a 40 millones de personas en todo el mundo. Dentro de los linajes de mayor relevancia epidemiológica se encuentra el subtipo B, responsable la mayoría de las infecciones en el Caribe (91,0%), América Latina (76,1%), Oceanía (75,9%) y, en Europa centro-occidental y Norteamérica (83,2%). En Uruguay, este subtipo representa el 39,4% de las infecciones por VIH-1; sin embargo, su dinámica evolutiva, origen y patrón de diseminación espacio-temporal aún no han sido caracterizados. En este trabajo se analizaron 491 secuencias del gen pol de VIH-1 subtipo B de la base de datos GENOUY-VIH, mediante inferencia filodinámica bayesiana basada en modelos coalescentes y birth-death. Los resultados muestran que la epidemia de subtipo B en Uruguay se distribuye principalmente en dos clados ya descritos: B pandémico (BPAN, 96,3%) y caribeño (BCAR, 3,7%). Dentro de BPAN se identificaron múltiples sublinajes, incluyendo BPAN-UYI y BPAN-UYII. El ancestro común más reciente (TMRCA) del subtipo B se estimó en 1978 (95% HPD: 1971–1984) y la tasa evolutiva en 1,8×10−3 sustituciones/sitio/año (95% HPD: 1,7–2,1×10−3). El análisis filogeográfico indicó múltiples eventos de introducción, principalmente desde Argentina y Brasil, seguidos de una diseminación interna heterogénea con predominio en la región metropolitana. Los modelos demográficos aplicados, sugieren un crecimiento sostenido del tamaño poblacional efectivo (Ne) desde 1985 hasta 2010. A partir de 2010, el número reproductivo efectivo (Re) disminuyó progresivamente, alcanzando valores cercanos o inferiores a 1. Este patrón sugiere una tendencia hacia el control parcial de la epidemia asociada a este linaje en Uruguay. Estos hallazgos resaltan la importancia de la vigilancia molecular para identificar eventos de introducción, monitorear la diseminación de linajes y optimizar estrategias de prevención y control adaptadas a la dinámica viral local.

Key-words: VIH; Subtipo B; Uruguay; Inferencia filodinámica bayesiana

#89

Vigilancia de arbovirus en el laboratorio de Referencia Nacional: panorama actual y desafíos

Natalia Goñi

Unidad Virología. Departamento de Laboratorios de Salud Pública. Ministerio de Salud. Uruguay

Contacto: ngoni@msp.gub.uy

La vigilancia de arbovirus en el Laboratorio de Referencia Nacional constituye un pilar fundamental para la detección temprana, caracterización y respuesta frente a las infecciones transmitidas por mosquitos en Uruguay y la región. En los últimos años, el país ha experimentado la circulación de virus como dengue y chikungunya, con brotes autóctonos que reflejan el impacto del cambio climático, la urbanización y la movilidad regional. El laboratorio cumple un rol central en el diagnóstico confirmatorio mediante técnicas moleculares y serológicas, en la caracterización genotípica de los virus circulantes, y en la integración de datos virológicos y epidemiológicos para orientar acciones de control. La implementación de herramientas de secuenciación de nueva generación ha permitido fortalecer la vigilancia genómica, identificar introducciones virales y analizar la dinámica de transmisión local y regional. Entre los desafíos actuales se destacan: 1) mantener la capacidad diagnóstica en períodos interepidémicos, 2) garantizar la calidad y oportunidad en el procesamiento de muestras durante picos epidémicos, 3) mantener la vigilancia molecular continua, 4) mejorar la articulación con la red de laboratorios periféricos y con el sistema de vigilancia epidemiológica, y 5) avanzar en la integración de la vigilancia de arbovirus con otros sistemas de virus emergentes bajo un enfoque “Una Salud”. Este panorama resalta la necesidad de fortalecer la capacidad nacional para la detección y respuesta oportuna frente a los arbovirus, en un contexto de creciente riesgo de reemergencia y expansión geográfica de estos patógenos.

Key-words: Laboratorio de Referencia Nacional; Arbovirus; Vigilancia Genómica; Una Salud

VIROLOGÍA VETERINARIA EN ANIMALES DE PRODUCCIÓN Y DE COMPAÑÍA

#03

Viroma fecal de vacas lecheras con disentería de invierno

Matías Castells Bauer[1]; María José Benítez-Galeano[2]; Leticia Maya[1]; María Laura Casaux[3]; Ludmila Slimovich[3]; Anderson Saravia[3]; Andrés Lizasoain[1]; Martín Fraga[3]; Federico Giannitti[3]; Nélida Rodríguez-Osorio[2]; Rodney Colina[1]

[1]Laboratorio de Virología Molecular, Departamento de Ciencias Biológicas, Centro Universitario Regional (CENUR) Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay
[2]Unidad de Genómica y Bioinformática, Departamento de Ciencias Biológicas, Centro Universitario Regional (CENUR) Litoral Norte, Universidad de la República, Salto, Uruguay
[3]Plataforma de Investigación en Salud Animal, Estación Experimental La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), Colonia, Uruguay

Contacto: mcastells@unorte.edu.uy

Introducción: La disentería de invierno (WD) es una enfermedad diarreica aguda del ganado bovino adulto con impacto negativo en la producción lechera. Aunque el coronavirus bovino (BCoV) suele ser el principal agente causal, otros virus pueden estar implicados. Objetivo: Investigar un brote de WD en un rodeo lechero uruguayo mediante secuenciación metagenómica y virología molecular. Metodología: Se estudió un brote espontáneo en vacas adultas (morbilidad: 6%) caracterizado por diarrea, ocasionalmente sanguinolenta, disminución de consumo de alimento y caída en la producción de leche. Las muestras fueron analizadas para Salmonella, Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis, BCoV, torovirus bovino (BToV), rotavirus A, virus de la diarrea viral bovina, nematodos y coccidios. Las suspensiones fecales se agruparon para el análisis del viroma. Esta muestra compuesta se filtró, se trató con nucleasas y fue sometida a extracción de ácidos nucleicos, retrotranscripción y síntesis de segunda cadena de ADN. La secuenciación masiva (Nextera DNA XT, NovaSeq 6000, Macrogen) se complementó con PCR convencionales para enterovirus y protoparvovirus, caracterización filogenética y análisis de recombinación, así como también aislamiento viral. Resultados: Las heces de tres vacas afectadas fueron negativas para patógenos entéricos comunes, incluido BCoV, pero positivas para BToV. El viroma reveló >3.300 unidades taxonómicas virales operacionales (vOTUs), principalmente bacteriófagos, además de virus eucariotas de 11 familias. Se obtuvo el genoma completo de BToV. También se identificaron dos enterovirus, incluido uno divergente con evidencia de recombinación interespecie, y una secuencia de protoparvovirus no reportada previamente. Esta última, confirmada por PCR y secuenciación Sanger, mostró características filogenéticas y de identidad que sustentan su clasificación como nueva especie del género Protoparvovirus. Conclusión: La metagenómica viral permitió detectar coinfecciones y nuevos virus en un brote de WD. Estos hallazgos amplían el conocimiento sobre la etiología de la enfermedad y evidencian el valor de esta herramienta para la vigilancia virológica en bovinos.

Key-words: disentería; vacas; viroma

#07

Vigilancia genómica de virus asociados al complejo respiratorio porcino en un sistema de producción porcina de sitios múltiples

Gabriela Betancour Curutchet[1]; Jorge Wenzel[2]; Juan Arbiza[1]; Esteban Guerra[2]; Natalia Ramos[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Benten Biotech srl. Edificio Los Robles LATU, Montevideo, Uruguay*

Contacto: gbetancour@fcien.edu.uy

Las enfermedades respiratorias representan una de las principales causas de pérdidas económicas en los sistemas de producción porcina intensiva. El complejo respiratorio porcino constituye un síndrome multifactorial en el que interactúan patógenos virales y bacterianos, además de factores ambientales y de manejo. Entre los agentes primarios, los virus como el Circovirus porcino tipo 2 (PCV2), el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRSV) y el virus de la influenza porcina (SIV) desempeñan un papel central al debilitar las defensas del hospedero y facilitar la colonización bacteriana secundaria. En este escenario, la vigilancia genómica viral adquiere gran relevancia, ya que los distintos virus respiratorios suelen producir cuadros clínicos similares, lo que dificulta su identificación temprana. Además, el diagnóstico en campo se basa con frecuencia en manifestaciones clínicas tardías, cuando predominan las infecciones bacterianas, invisibilizando el rol inicial de los virus. Por ello, la caracterización y monitoreo genómico de los agentes virales permiten no solo diferenciarlos, sino también comprender su dinámica de circulación, generando información crítica para anticipar medidas de manejo y reducir el impacto productivo. El objetivo de este estudio fue explorar la presencia de PCV2, PRRSV y SIV y analizar sus patrones de detección en diferentes matrices, grupos etarios y temporalidades. Para la vigilancia individual se procesaron 44 sueros y 16 pulmones de cerdos de distintos grupos etarios, recolectados en 2020 y 2021. A nivel poblacional, se implementaron muestreos de saliva de animales de 4 a 22 semanas de edad, colectados en julio y septiembre 2021. Se detectó PCV2 y/o SIV. El uso de matrices múltiples y un abordaje temporal en varios grupos etarios permitió obtener una visión amplia de la dinámica viral en un sistema multisitio, subrayando la importancia de incorporar la vigilancia viral y genómica como herramienta preventiva para un manejo sanitario más eficiente y sostenible.

Key-words: complejo respiratorio porcino; vigilancia genómica

#09

Estudio de la proteasa del virus de la leucemia bovina y búsqueda de inhibidores

Mariana Salinas[1]; Camila Sagasti[1]; Yrupé Arhancet[1]; Florencia Rammauro[1]; Federico Carrión[1]; Jeniffer Chá[1]; Agustín Demarco[1]; Marcelo Comini[2]; Natalia Olivero-Deibe[1]; Martín Fló[1]

[1]*Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: msalinas@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB), es un Deltaretrovirus oncogénico que causa la leucosis bovina enzoótica, una enfermedad linfoproliferativa en el ganado de distribución mundial. Afecta la producción de leche y predispone a infecciones oportunistas, causando pérdidas económicas. Actualmente no existen tratamientos antivirales ni vacunas globalmente aceptadas contra el VLB, lo que justifica el desarrollo de nuevas estrategias para controlar la transmisión viral. Un paso clave del ciclo replicativo es la escisión de la poliproteína Gag por la retropeptidasa viral (PR-VLB), desencadenando la maduración e infectividad de la partícula viral. Planteamos como hipótesis que la PR-VLB es un blanco farmacológico viable, y que el desarrollo de inhibidores específicos podría disminuir la transmisión viral. Este proyecto se enfocó en el estudio de PR-VLB y la búsqueda de inhibidores. Trabajamos con una variante, PR-VLBL41I, que reduce su alta actividad auto-digestiva, manteniendo su actividad enzimática. Caracterizamos a PR-VLBL41I combinando técnicas biofísicas y de cinética enzimática, mediante un ensayo de actividad en formato de placas de 96 pocillos, utilizando un sustrato fluorogénico. Se cribó una quimioteca de ~160 compuestos pertenecientes a la familia de las paullonas, identificándose 25 inhibidores (IC50 1-10 µM). Con dos de los más activos estudiamos la citotoxicidad, y comenzamos a evaluar su actividad antiviral en un ensayo celular basado en la formación de sincicios. Los resultados de los cribados del laboratorio se utilizan para entrenar algoritmos de machine learning destinados al cribado de una quimoteca de ~2000 compuestos. A partir de una primera predicción in silico se determinaron 83 compuestos potencialmente activos, de los cuales evaluamos experimentalmente 30 de ellos, con resultados promisorios. Esto permitirá retroalimentar los modelos computacionales de cribado y podría ser el punto de partida de nuevos proyectos enfocados en generar antivirales que contribuyan a la implementación de estrategias de control de la transmisión del VLB.

Key-words: VLB; Proteasa; Inhibidores

#10

Análisis proteómico y funcional de las proteínas PR y Tax del virus de la leucemia bovina como moduladores de la célula hospedera

Yrupé Arhancet[1]; Magdalena Portela[2]; Camila Sagasti[1]; Mariana Salinas[3]; Jeniffer Chá[1]; Agustín Demarco[1]; Melissa D De Leon[1]; Florencia Rammauro[1]; Federico Carrión[1]; Martín Fló[1]; Natalia Olivero-Deibe[1]

[1]Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo
[2]Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Institut Pasteur de Montevideo
[3]Instituto Pasteur de Montevideo.

Contacto: yarhancet@pasteur.edu.uy

La infección por el VLB representa un problema sanitario y económico en la producción lechera, dada su alta prevalencia en Uruguay y la ausencia de vacunas o tratamientos específicos. Este retrovirus del género Deltaretrovirus infecta linfocitos B y se mantiene en el hospedador de forma crónica, favoreciendo inmunosupresión, linfocitosis persistente y eventualmente linfomas. En este sentido, comprender los mecanismos moleculares que sostienen su replicación y diseminación resulta clave para diseñar estrategias de control. En este trabajo se estudió la interacción entre proteínas virales y celulares, un aspecto fundamental de la biología de este virus mediante el cual modula procesos biológicos del hospedador. Se abordaron dos proteínas virales: Tax, un regulador clave con funciones oncogénicas, capaz de activar la transcripción viral y alterar vías de señalización; y la proteasa (PR), indispensable para la maduración viral. A través de aproximaciones complementarias, el análisis de posibles interactores y la evaluación del proteoma, se identificaron proteínas celulares asociadas a Tax y PR. En el caso de Tax, además de su vínculo con chaperonas y moduladores de señalización, se observó un enriquecimiento en proteínas relacionadas con la organización del citoesqueleto, el transporte intracelular y la dinámica de microtúbulos, sugiriendo que su acción no solo reprograma vías regulatorias sino que también impacta en la arquitectura y movilidad celular. Para PR, se destacan interactores ribosomales, metabólicos y del citoesqueleto, hallazgos que se ven reforzados por la validación experimental de la interacción con vimentina, lo que aporta evidencia de su probable rol en el transporte de complejos virales. Los resultados indican que Tax remodela el citoesqueleto y la homeostasis celular favoreciendo la persistencia viral, mientras PR participa en funciones estructurales y de transporte. Estos resultados preliminares contribuyen al conocimiento de la biología del VLB y abre la posibilidad de identificar blancos celulares relevantes para futuras estrategias terapéuticas.

Key-words: VLB; Proteasa; Tax; Interactores celulares

#16

Estrategia de monitoreo poblacional no invasivo para la detección molecular de virus porcinos en granjas familiares de Uruguay

María Belén Bargas[1]; Varinia Figueroa[2]; Ana Alonso[2]; Andrea González[2]; Natalia Ramos[1]

[1]*Sección Virología, Institutos de Biología y Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Departamento de producción animal y pasturas. Facultad de Agronomía, Universidad de la República*

Contacto: mbargas@fcien.edu.uy

En el contexto de una investigación participativa orientada a fortalecer la sustentabilidad de la producción porcina familiar en Uruguay, se realizó un análisis integral en cuatro predios ubicados en el sur del país. El estudio contempló distintas dimensiones como nutrición animal, calidad del suelo, viabilidad económica, aspectos sociales y sanidad animal. En este último eje, se implementó un abordaje enfocado en la circulación de virus porcinos de importancia respiratoria y entérica. Con el objetivo de minimizar el estrés animal y facilitar la detección genómica de diferentes virus mediante técnicas moleculares disponibles en el laboratorio de virología, se diseñó una estrategia de muestreo poblacional. La toma de muestras se realizó en cerdos de distintas edades, utilizando dos métodos no invasivos: recolección de saliva mediante cuerdas masticables suspendidas en los corrales y recolección de materia fecal. Esta metodología permitió obtener material genético de alta calidad sin comprometer el bienestar animal. Las muestras fueron analizadas mediante PCR, RT-PCR y PCR anidada, empleando cebadores específicos dirigidos a los siguientes virus: virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV), virus de la influenza porcina (SIV), circovirus porcino tipo 2 y 3 (PCV2 y PCV3), coronavirus porcinos (PCoV), norovirus (NoV), sapovirus (SaV) y rotavirus porcino grupo A (PRVA). Se detectaron PCV2 y PRVA en tres predios, SIV en dos y PCV3 en uno, mientras que PRRSV, PCoV, SaV y NoV no fueron identificados. Además, se realizó una caracterización preliminar por secuenciación de los virus detectados, lo que permite comparar los genotipos presentes con cepas previamente detectadas en sistemas intensivos. Este estudio evidencia la viabilidad del muestreo poblacional no invasivo como herramienta accesible y robusta para el monitoreo molecular en sistemas familiares de producción porcina.

Key-words: Monitoreo; Virus porcinos; Granjas familiares

#22

Rotavirus porcino tipo A asociado a brote de diarrea neonatal en una granja uruguaya

Guillermo Curtti[1]; Florencia Fadel[1,2]; María Belén Bargas[1]; Mabel Berois[1]; Matias Morales[3]; Natalia Ramos[1]

[1]*Sección Virología. Instituto de Biología y Química Biológica. Facultad de Ciencias, UdelaR*
[2]*PROTEMCA, Instituto Pasteur de Montevideo*
[3]*Médico Veterinario independiente*

Contacto: gcurtti@gmail.com

El rotavirus porcino es un agente entérico altamente prevalente en lechones durante las primeras etapas de vida, responsable de diarrea neonatal que puede derivar en deshidratación, retraso en el crecimiento y, en casos severos, mortalidad elevada. Estos efectos impactan directamente en el bienestar animal y generan pérdidas económicas significativas en la producción porcina. Se describe un caso en una granja en proceso de poblamiento, conformada principalmente por cachorras. Los cuadros clínicos aparecían a partir del tercer día posparto, con diarrea amarillenta-verdosa que afectaba a la mayoría de las camadas y a casi todos los animales. La sospecha inicial fue infección por E. coli, pero el tratamiento con antibióticos de elección no resultó efectivo. La mortalidad alcanzó inicialmente un 20% en las primeras camadas, reduciéndose luego a menos del 2%. Los animales sobrevivientes se recuperaban a partir del tercer o cuarto día tras el inicio de los síntomas, aunque con afectación corporal transitoria. Para determinar el agente etiológico se recolectaron muestras frescas de materia fecal y se aplicaron técnicas de detección molecular dirigidas a distintos virus porcinos entéricos: rotavirus porcino tipo A, coronavirus porcinos, norovirus y sapovirus. Solo se identificó rotavirus porcino tipo A. Para su caracterización se realizaron geles de poliacrilamida para observar el electroferotipo y se amplificaron los genes VP4 y VP7 para determinar el genotipo, identificándose cepas G5P[7]. Esta constituye la primera evidencia de rotavirus porcino tipo A en una granja uruguaya, lo que resalta la importancia de implementar herramientas de diagnóstico molecular para la detección temprana y la tipificación de cepas circulantes, especialmente en granjas nuevas con inmunidad global reducida. Estos resultados aportan información valiosa para estudios epidemiológicos y para el diseño de estrategias de prevención y control que contribuyan a reducir el impacto de la diarrea neonatal en la producción porcina nacional.

Key-words: Rotavirus porcino; Diarrea neonatal; Uruguay

#23

Producción y caracterización del dominio N- terminal de la glicoproteína de envoltura del virus de la leucemia bovina

Melissa De Leon[1]; Jeniffer Chá[1]; Camila Sagasti[1]; Mariana Salinas[2]; Yrupé Arhancet[1]; Agustín Demarco[1]; Florencia Rammauro[1]; Martin Fló[2,3]; Natalia Olivero-Deibe[1]; Federico Carrión[1]

[1]*Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo.*
[2]*Institut Pasteur de Montevideo*
[3]*Unidad Académica de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

Contacto: mdeleon@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB) es un deltaretrovirus que causa leucosis bovina enzoótica, provocando importantes pérdidas económicas principalmente en la industria láctea. En Uruguay la prevalencia ronda el 80% y el control de la enfermedad se ve limitado por la imposibilidad de aplicar técnicas de control clásicas. Además, no se dispone de alternativas terapéuticas y/o profilácticas contra el virus. La ausencia de datos estructurales de la glicoproteína de envoltura (Env) así como vinculados al mecanismo molecular de unión al receptor y fusión, son una limitante para el diseño racional de vacunas y otras estrategias dirigidas al bloqueo del inicio de la infección. El presente proyecto tiene como objetivo la producción y caracterización del dominio N- terminal de Env recombinante descrito como el dominio de unión al receptor (RBD, por receptor binding domain). Esto permitirá avanzar hacia la resolución de su estructura tridimensional por cristalización y difracción de rayos X, y hacia la identificación de proteínas de la superficie celular que interactúan directamente con Env (potenciales receptores y/o co-receptores). Hasta el momento, se ha avanzado en la producción y caracterización del RBD utilizando células S2 de Drosophila y próximamente se espera iniciar etapas de búsqueda de condiciones de cristalización. Además, se está optimizando la estrategia para validar la interacción del RBD con proteínas de la superficie de células susceptibles y permisivas a VLB por citometría de flujo. En función de estos resultados se procederá a realizar un análisis proteómico para identificar interactores a nivel de la superficie celular. Los resultados del presente proyecto permitirían obtener por primera vez datos de Env de VLB a nivel atómico, así como de su interacción directa con el o los receptores celulares, abriendo perspectivas hacia el desarrollo de nuevas estrategias de intervención a nivel molecular.

Key-words: RBD; VLB; Env

#35

Obtención de genomas completos de circovirus porcino tipo 2 detectados en granjas uruguayas de producción familiar

Florencia Fadel; María Belén Bargas; Natalia Ramos

Facultad de Ciencias

Contacto: ffadelsilva@gmail.com

El circovirus porcino tipo 2 (PCV2) es uno de los principales patógenos que afectan la producción porcina, asociado a diversos síndromes clínicos e infecciones subclínicas que generan pérdidas económicas a nivel mundial. Su elevada variabilidad genética y la circulación de distintos genotipos determinan la necesidad de una caracterización molecular continua, con el fin de comprender la epidemiología local y diseñar estrategias de control más eficaces. El objetivo de este estudio fue obtener genomas completos de PCV2 a partir de muestras PCR positivas recolectadas mediante una metodología no invasiva en cerdos de granjas familiares de Uruguay, con el fin de identificar los genotipos circulantes. Para ello se emplearon ensayos de nested-PCR dirigidos a cuatro fragmentos solapados del genoma (ORF1, ORF2, región intergénica y un fragmento adicional de ~300 pb). Los productos amplificados se verificaron por electroforesis en gel de agarosa y se enviaron a secuenciar. Los genomas completos se reconstruyeron por ensamblaje y se alinearon con secuencias de referencia. El análisis filogenético se realizó en MEGA X mediante el método neighbour-joining y el modelo de dos parámetros de Kimura (K2P), con soporte estadístico obtenido a partir de 1000 réplicas de bootstrap. Los resultados mostraron que fue posible obtener genomas completos y casi completos de PCV2 a partir de saliva y heces, confirmando la viabilidad del uso de matrices no invasivas para la vigilancia molecular del virus. El análisis filogenético identificó la circulación de los genotipos PCV2a y PCV2d en las granjas estudiadas. Estos hallazgos aportan información clave sobre la diversidad genética del virus en sistemas de producción familiar y resaltan la utilidad de la vigilancia genómica como herramienta para fortalecer el manejo sanitario y comprender la circulación de variantes en este tipo de sistemas, así como su relación con los que circulan en explotaciones de mayor tamaño y alcance comercial.

Key-words: PCV2; genotipo; genoma

#52

Explorando el rol de la sinapsis virológica y los nanotubos como mecanismos de transmisión célula-célula del virus de la leucemia bovina

Natalia Olivero Deibe; María Rosa García; Yrupé Arhancet; Camila Sagasti; Jeniffer Chá; Mariana Salinas Lareo; Martín Fló Díaz; Florencia Rammauro Sanguinetti; Federico Carrión Runco

Institut Pasteur de Montevideo

Contacto: nolivero@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB) es un deltaretrovirus oncogénico que infecta principalmente ganado lecheras y está relacionado con el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV). Es el agente causante de la leucosis bovina enzoótica, una enfermedad linfoproliferativa crónica de alto impacto económico. Su alta transmisibilidad ocurre por contacto entre fluidos de animales (prevalencia en Uruguay ~80%) y al igual que HTLV, produce pocas partículas libres, sugiriendo que la propagación ocurre mayormente por contacto célula-célula. Sin embargo, los mecanismos de transmisión celular de VLB se desconocen por completo. Este trabajo busca entender dichos mecanismos, enfocándonos en la sinapsis virológica (SV) y en establecimiento de nanotubos inter-celulares (TNTs). Asimismo, nos porponemos estudiar el rol funcional de la proteína reguladora Tax de VLB en la reorganización del citoesqueleto, la polarización del centro organizador de microtúbulos (MTOC) y la formación de SV. La estrategia experimental incluye co-cultivos de células infectadas y no infectadas utilizando líneas celulares reporteras de infección, técnicas de microscopía confocal, microscopia confocal de superresolución y microscopia electrónica de barrido, y ensayos de interacciones proteicas. Entender los mecanismos de transmisión celular del VLB resulta fundamental para fortalecer el conocimiento científico básico de los deltaretrovirus y pavimentar el camino hacia nuevas estrategias de control tendientes a disminuir la transmisión. A su vez, esta profundización contribuiría en la creación de una imagen más completa del espectro de blancos celulares de VLB, ayudando a entender la evolución de la enfermedad en bovinos y en forma ortogonal echar luz sobre la aún debatida vinculación zoonótica de VLB con cáncer de mama en humanos.

Key-words: Proteína-Tax; VLB; Transmisión-célula-célula

#55

Viroma pulmonar en cerdos con sintomatología respiratoria: más allá de los virus clásicos del complejo respiratorio porcino

Natalia Ramos[1]; María Belén Bargas[1]; Gabriela Betancour[1]; Ana Marandino[2]; Yanina Panzera[2]; Juan Arbiza[1]

[1]*Sección Virología. Instituto de Biología y Química Biológica. Fcien, UdelaR*
[2]*Sección Genética Evolutiva. Instituto de Biología. Fcien, UdelaR*

Contacto: nramos@fcien.edu.uy

El viroma, entendido como el conjunto de genomas virales presentes en un tejido, constituye un componente aún poco explorado en la salud animal. En cerdos, la mayoría de los estudios sobre enfermedad respiratoria se han centrado en un número limitado de virus clásicamente asociados, como el virus del Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRSV), el circovirus porcino tipo 2 (PCV2) y el virus de la influenza A porcina, mientras que el rol de otros agentes virales permanece en gran medida desconocido. La metagenómica ofrece la posibilidad de ampliar esta visión, permitiendo no solo caracterizar genomas completos, sino también identificar virus inesperados y coinfecciones que podrían contribuir al complejo respiratorio porcino (PRDC). En este estudio se analizó el viroma de cuatro pulmones de cerdos con sintomatología respiratoria, provenientes de granjas uruguayas con distintos sistemas productivos. Como primer paso, se aplicaron técnicas moleculares optimizadas en nuestro laboratorio para los virus clásicamente asociados al PRDC, confirmándose que cada pulmón era positivo para al menos uno de ellos. El objetivo fue obtener sus genomas completos y, al mismo tiempo, explorar la presencia de otros virus no rutinariamente identificados. El abordaje viromico, basado en enriquecimiento viral y secuenciación masiva, permitió recuperar los genomas completos de los virus esperados, incluyendo el primer genoma completo de PRRSV reportado en Sudamérica, y evidenció la presencia de PCV3, anellovirus, astrovirus, bocavirus, gemykibivirus y retrovirus endógenos. Sorprendentemente, se detectaron genomas completos de rotavirus (A, B, C y H), agentes causales principalmente de gastroenteritis y rara vez vinculados a tejido pulmonar. Estos hallazgos ponen de relieve la complejidad viral que subyace al PRDC y muestran que la metagenómica puede abrir nuevas perspectivas, no solo para comprender mejor el rol de los virus clásicamente asociados, sino también para revelar agentes no convencionales cuya contribución a la patogenia respiratoria porcina podría estar subestimada.

Key-words: Viroma; cerdo; enfermedad respiratoria; co-infecciones

#56

Caracterización genómica de coinfecciones por parvovirus y distemper en caninos mediante el desarrollo de un panel multiplex NGS

Josefina Escardó; Florencia Lundberg; Sofía Grecco; Ruben Pérez Crossa; Yanina Panzera Crespo

Área de Genética de Microorganismos, Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República

Contacto: josefinaescardo7@gmail.com

El virus del distemper canino (CDV; Canine morbillivirus) y el parvovirus canino (CPV, Protoparvovirus carnivoran 1) tienen gran relevancia sanitaria en los perros domésticos y la fauna silvestre, con elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. CDV provoca una enfermedad multisistémica y posee un amplio rango de hospederos carnívoros y no carnívoros. CPV ocasiona cuadros de enteritis hemorrágica y miocarditis aguda en cachorros y afecta a otras especies de carnívoros. Desarrollamos e implementamos un sistema de secuenciación masiva (targeted NGS) para la detección simultánea y la obtención masiva de genomas completos de CDV (-ssRNA) y CPV (ssDNA) a partir de muestras clínicas. Esta aproximación integra en una única corrida de secuenciación, la confirmación diagnóstica y la caracterización genómica, optimizando tiempo y costo, y habilitando la vigilancia genómica en tiempo real. Aplicado a muestras de campo, el panel permitió detectar y caracterizar dos casos de coinfección CDV–CPV en cachorros sintomáticos que cohabitaban, aportando genomas completos de ambos virus, constituyendo el primer caso documentado en el Uruguay. Aunque no es posible establecer el orden de infección, algunos trabajos demuestran que tanto CDV como CPV ejercen un efecto inmunosupresor. De manera individual, ambos agentes pueden predisponer al desarrollo de infecciones concomitantes, lo que hace biológicamente plausible la coinfección observada. Reportes previos de coinfección CDV–CPV existen, pero son escasos y, en general, basados en genes parciales (p. ej., VP2 en CPV; N, H o región M–F en CDV) y/o hallazgos histopatológicos, subrayando el valor de la confirmación por genomas completos presentada aquí. La integración de diagnóstico y genómica mediante multiplex PCR–NGS fortalece la vigilancia de CDV y CPV, mejora la resolución para estudios filodinámicos y de diversidad (H en CDV; VP2 en CPV) y proporciona evidencia accionable para prevención y control en tiempo real.

Key-words: Coinfección; caninos; parvovirus; distemper; NGS

#57

Transmisión vertical del Virus de la Leucosis Bovina y su relación con la carga viral

Valentina Skuras; Yisel Cuello; Abraham Noda; Bettina Rodríguez; Belén Coitiño; Laureana De Brun

Unidad de Microbiología, Facultad de Veterinaria, UdelaR

Contacto: skurasvalentina@gmail.com

La Leucosis Bovina Enzoótica (BLV) es una de las enfermedades de mayor prevalencia en los rodeos lecheros de Uruguay, con impactos productivos y comerciales relevantes. El virus se transmite principalmente por vía iatrogénica, aunque la transmisión vertical también ocurre y puede estar influenciada por la carga proviral materna. El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación entre la carga proviral y la transmisión vertical en un tambo comercial. Se estudiaron 30 vacas preparto (24 BLV+ y 6 BLV−) en un establecimiento de Florida. La carga proviral se determinó por ddPCR, y los terneros fueron muestreados antes de ingerir calostro y hasta los 180 días, analizándose por ddPCR y ELISA. Asimismo, se procesaron 16 calostros de madres positivas mediante nPCR y se evaluó la leche de tanque. También se determinaron anticuerpos contra virus de la diarrea viral bovina (DVB) y *Neospora caninum*. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva y prueba de Chi^2. El rodeo presentó una seroprevalencia de BLV del 72%. La transmisión vertical alcanzó 23,3% (7/30), todos hijos de madres BLV+, sin asociación significativa con la carga proviral preparto. Dos terneros presentaron anticuerpos al nacer, evidenciando transmisión intrauterina. La transmisión por calostro/leche fue baja (1/30), aunque se detectó un calostro positivo y presencia de BLV en leche de tanque. Además, 93% de las madres fueron seropositivas a DVB y 10% a N. caninum, observándose coinfecciones y casos de transmisión transplacentaria múltiple. Estos resultados confirman la transmisión vertical de BLV en condiciones de campo y señalan la importancia del calostro y la leche como fuentes potenciales adicionales de contagio. Las coinfecciones detectadas refuerzan la necesidad de estrategias de control integrales y tempranas que contemplen la interacción entre distintos patógenos inmunosupresores en el rodeo lechero.

Key-words: BLV; transmisión; carga; ddPCR

#58

Virus de la diarrea viral bovina: actualización de casos diagnosticados en bovinos en el área de influencia de INIA La Estanzuela en 2019-2024

Ingryd Merchioratto[1]; Caroline da Silva Silveira[1]; Raissa Moreira de Morais[1]; María Barrandeguy[1]; Marina Maurente Berón[1]; Ludmila Slimovich[1]; Alejo Menchaca[2]; Leticia Maya[3]; Rodney Colina[3]; Federico Giannitti[1]

[1]*INIA LE*
[2]*INIA*
[3]*Laboratorio de Virología Molecular. CENUR Litoral Norte. UdelaR*

Contacto: imerchioratto@inia.org.uy

El virus de la diarrea viral bovina (BVDV, Pestivirus) causa una amplia variedad de síndromes clínico-patológicos, incluyendo pérdidas reproductivas, inmunosupresión, enfermedad digestiva, respiratoria y/o sistémica. Se reconocen actualmente tres especies de Pestivirus que infectan primariamente a los bovinos: Pestivirus bovis (BVDV-1) con 23 subtipos [1a-1w], Pestivirus tauri (BVDV-2) con 4 subtipos [2a-2d] y Pestivirus brazilense (antes llamado BVDV-3 o HoBi-like pestivirus) con 4 subtipos [3a-3d]. El objetivo del presente trabajo es actualizar información sobre casos de infección con BVDV, la especie y el subtipo viral identificados en bovinos de Uruguay con distintos síndromes clínicos, diagnosticados en 2019-2024. En todos los casos se aplicó un algoritmo diagnóstico que consiste en la evaluación de los antecedentes epidemiológicos, signos clínicos, lesiones macro y microscópicas, y análisis microbiológicos. El diagnóstico de BVDV fue realizado por RT-qPCR, y la especiación y subtipificación viral por secuenciación de la región genómica 5'UTR. BVDV fue detectado en 16 casos en bovinos lecheros (n= 9) o carniceros (n=7) en predios de Colonia (n=11), Soriano (n=3) y San José (n=2), en fetos abortados (n=4, 2 posibles causas de aborto, y 2 en coinfección con Neospora caninum, siendo el BVDV una posible infección secundaria), casos de enfermedad de las mucosas (n=3) o infección transitoria severa (n=2) y secundariamente en casos de mancha cardíaca (Clostridium chauvoei), salmonelosis neonatal, diarrea neonatal (Coronavirus y Cryptosporidium parvum), rinitis y nematodiasis gastrointestinal severa (n=1 cada uno). En 11 casos se identificó BVDV-1a y en 2 BVDV-2b; en los restantes 3 casos la especiación y subtipificación viral están pendientes. Estos resultados reafirman la vigencia de esta infección en el rodeo bovino nacional y la necesidad de implementar medidas efectivas de control y profilaxis.

Key-words: BVDV; enfermedad de mucosas; aborto

#59

Epidemiología y evolución del virus de la diarrea viral bovina (BVDV) en Uruguay: un estudio de 10 años

Leticia Maya[1]; Matias Castells[1]; Caroline Silveira[2]; Federico Giannitti[2]; Ingryd Merchioratto[2]; Maria Barrandeguy[2]; Alejo Menchaca[2]; Rodney Colina[1]

[1]Laboratorio de Virología, Departamento de Ciencias Biológicas, CENUR Litoral Norte, sede Salto
[2]Plataforma de Investigación en Salud Animal, Estación Experimental La Estanzuela, Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA). La Estanzuela, Colonia, Uruguay

Contacto: lemaso@gmail.com

El Virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV) es un importante patógeno a nivel mundial, causando pérdidas económicas significativas al sector ganadero. BVDV es endémico en Uruguay, con una seroprevalencia >80% a nivel de predio. Este trabajo resume diez años (2014-2024) de epidemiología molecular y evolución del BVDV en Uruguay. Se analizaron muestras de suero y tejido de terneros con diarrea, fetos abortados, vaquillonas de predios con antecedentes de abortos y animales con síntomas de enfermedad de las mucosas, y se analizaron mediante PCR con transcripción inversa y secuenciación. El análisis de la región genómica 5'UTR/Npro del BVDV reveló que los subtipos 1a, 1e, 1i y 2b de BVDV circulan en el país. El BVDV-1a sigue siendo el subtipo más prevalente, seguido del BVDV-2b, cuya prevalencia ha ido en aumento. Estudios previos revelaron que el subtipo BVDV-1a se está diversificando geograficamente en Uruguay. En este trabajo, estudios evolutivos realizados con la región genómica Npro mostraron que el subtipo BVDV-2b evoluciona a una tasa de sustitución de 6,09 x 10^{-4} sustituciones/sitio/año, ha sido introducido desde Brasil en seis eventos separados entre 1870 y 1928 y no muestra diversificación geográfica dentro de Uruguay. Los resultados de este trabajo demuestran que el BVDV-1a y el BVDV-2b evolucionan de forma diferente en Uruguay. Esta divergencia evolutiva también es notable al compararla con los patrones observados en otros países donde circulan estos subtipos. Los hallazgos de este estudio proporcionan información crucial que debe considerarse para desarrollar medidas efectivas de control del BVDV en Uruguay.

Key-words: BVDV; epidemiología; evolución; BVDV-1a; BVDV-2b; Uruguay

#60

¿Es posible implementar un programa de control de virus de la Diarrea Viral Bovina en Uruguay?

María Barrandeguy[1]; Maria Guerein[2]; Caroline da Silva Silveira[1]; Federico Giannitti[1]; Ludmila Slimovich[1]; Marina Maurente Berón[1]; Alejo Menchaca[3]; Luisina Gonnet[1]; Leticia Maya Soto[4]; Rodney Colina[4]; Ingryd Merchioratto[1]

[1]*INIA LE*
[2]*FVET*
[3]*INIA*
[4]*UDELAR*

Contacto: mbarrandeguy@inia.org.uy

El virus de la Diarrea Viral Bovina (BVDV) causa importantes pérdidas económicas en la producción bovina. En hembras preñadas puede producir pérdidas embrionarias, abortos, malformaciones congénitas y nacimiento de terneros persistentemente infectados (PI) que eliminan alta carga viral de por vida. Adicionalmente, induce inmunosupresión, predisponiendo al ganado a sufrir otras enfermedades clínicas, ocasionalmente fatales. En Uruguay, BVDV tiene alta prevalencia y amplia distribución geográfica en rodeos de carne y leche. La identificación y segregación de los animales PI es muy eficiente para el control y erradicación de BVDV. El objetivo de este trabajo es presentar resultados preliminares obtenidos al implementar un programa de control en un predio ganadero con 137 animales donde se había producido la muerte de un bovino con diagnóstico de Enfermedad de las Mucosas. El programa se inició en octubre-2024; la primera meta fue identificar y separar los animales PI. Para esto, se obtuvieron muestras de suero del total de animales (n=137), que fueron analizadas por RT-qPCR para la detección de Pestivirus. Dos (1,46%) animales resultaron positivos en dos muestreos consecutivos con 4 semanas de intervalo. A partir de esta primera etapa, se realizó detección viral en los terneros recién nacidos, cuarentena y detección viral en los bovinos que ingresan al predio, y el monitoreo del total de los animales cada 4 meses. En diciembre-2024, junio, julio y agosto-2025 ingresaron 27, 11, 16 y 17 animales respectivamente; en todos los casos se admitieron solamente los animales libres de BVDV. En marzo-2025 se realizó el monitoreo sobre todos los animales del establecimiento (n=142), constatándose la ausencia de infección con BVDV. Si bien estos resultados son preliminares y de corto plazo, alientan a continuar con el programa en los próximos años para evaluar la factibilidad de erradicación de BVDV en este predio.

Key-words: BVDV; programa de control; PI

#62

Estudio de mecanismos reguladores y funcionales de la proteasa del virus de la leucemia bovina

Martín Fló Díaz[1*]; Mariana Salinas Lareo[1*]; Camila Sagasti Jaime[2*]; Yrupé Arhancet[2*]; María Florencia Rammauro Sanguinetti[2,3]; Federico Carrión Runco[2]; Jeniffer Chá[2]; Agustín Demarco[2,3]; Marcelo Alberto Comini Olmedo[2,3]; Natalia Olivero Deibe[1]

[1]Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch". Institut Pasteur de Montevideo
[2]Unidad Académica Inmunobiología, Facultad de Medicina. Universidad de la República
[3]Laboratorio de Biología Redox de Tripanosomátidos. Institut Pasteur de Montevideo
** Estos autores contribuyeron de igual manera a este trabajo.*

Contacto: martinflo@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB), junto con los virus de la leucemia de células T humana (VLTH) y de simio (VLTS), pertenece al género Deltaretrovirus de la familia Retroviridae. El VLB causa una enfermedad linfoproliferativa en el ganado, generando importantes pérdidas económicas a nivel mundial. Un paso clave en su ciclo es la escisión de la poliproteína Gag por la retropeptidasa viral (PR), liberando las proteínas de matriz, cápside y nucleocápside, y desencadenando la maduración y adquisición de infectividad del virión. Para ello, la PR-VLB inmadura, que parte de poliproteínas extendidas de Gag (Gag-Pro), debe auto-madurarse liberándose de dos extensiones peptídicas conservadas: TF (N-terminal) y P13 (C-terminal), que creemos cumplen un rol modulador esencial. Por otro lado, en retrovirus como VIH se ha demostrado que la PR también procesa proteínas celulares clave, modulando procesos biológicos como; respuesta inmune, síntesis proteíca, apoptosis, estructura del citoesqueleto. Este trabajo tiene como objetivo profundizar en los mecanismos que regulan la activación y función de la PR-VLB, conocimiento relevante para el desarrollo de inhibidores específicos con actividad antiviral. Estudiamos el rol de TF y P13 mediante variantes (e.g., mutantes en Gag-Pro heterólogas), evaluando su impacto sobre la maduración de Gag/Gag-Pro. Además, mediante espectrometría de masas, identificamos blancos celulares de PR-VLB en células transfectadas. Paralelamente, avanzamos en la búsqueda de inhibidores dentro de dos familias (paullonas y (meta)carboranos), donde ya identificamos ~30 compuestos activos. Los más prometedores serán evaluados por su actividad antiviral y caracterizados bioquímica, biofísica y estructuralmente. A partir de estos datos, y de los conocimientos sobre maduración y regulación de la PR-VLB, buscamos diseñar derivados e híbridos optimizados. Dado que la PR-VLB comparte similitudes con la PR-VLTH, estos resultados podrían contribuir al conocimiento general de los Deltaretrovirus y al desarrollo de antivirales pan-PRs de amplio espectro.

Key-words: Retrovirus; Proteasas; Inhibidores

#64

Coronavirus aviar en Uruguay: Introducción y establecimiento del linaje GI-23

Joaquin Williman Morelli; Gonzalo Tomas; Claudia Alexandra Techera Ramírez; Ruben Perez; Yanina Panzera; Ana Eugenia Marandino Peregalli

Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Contacto: jwilliman@fcien.edu.uy

El virus de la bronquitis infecciosa (IBV) representa una amenaza sanitaria y productiva significativa para la avicultura mundial. Su elevada capacidad de mutación y recombinación favorece la emergencia de variantes con cambios en virulencia, tropismo tisular y antigenicidad, lo que dificulta el control a pesar del uso extendido de vacunas. En Sudamérica, los linajes GI-11 y GI-16 han sido históricamente los más prevalentes; sin embargo, en los últimos años ha cobrado relevancia el linaje GI-23, originado en Medio Oriente y responsable de brotes severos en diversas regiones. Antes de 2022, en el continente solo se había reportado en Brasil, donde alcanzó rápidamente una amplia diseminación. En este trabajo se reporta por primera vez la detección y caracterización genómica de cepas GI-23 en Uruguay en brotes entre los años 2022 y 2025. Para la obtención del genoma completo de estas cepas, se aislaron en cavidad alantoidea de huevos embrionados, seguido de una extracción de ARN, retrotranscripción y una amplificación por desplazamiento múltiple, generando así el input para secuenciar los genomas completos mediante la tecnología Illumina. Los análisis filogenómicos revelaron la circulación de al menos dos grupos con características diferenciadas, ambos originados por múltiples eventos de recombinación entre cepas de diferentes linajes. En el primer grupo, el ORF1a deriva de cepas GI-1 (vacunal Massachusetts), el ORF-S de GI-23 europeas, y los ORFs 3a-3b-E-M-4b-4c-5a-5b-N-6b de GI-11. En el segundo grupo, los ORFs 1ab y 3a-3b-E-M-4b-4c-5a-5b se originan en GI-11, el ORF-S en GI-23 europeas y los ORFs N-6b en GI-1. Estos hallazgos confirman la introducción y establecimiento del linaje GI-23 en Uruguay, enriquecen la información genómica disponible en Sudamérica y plantean el rol central de la recombinación en la evolución de IBV. La caracterización de estas cepas constituye una herramienta clave para orientar estrategias de vigilancia epidemiológica y diseñar efectivas medidas de control.

Key-words: Coronavirus aviar; Bronquitis Infecciosa; Recombinación

#66

Redefiniendo la clasificación del parvovirus canino: un enfoque filogeográfico con genomas completos

Sofia Grecco[1]; Emma Condon[2]; Filipe Zimmer Dezordi[2]; Josefina Escardó[2]; Florencia Lundberg[2]; Gabriel Luz Wallau[2]; Yanina Panzera[1]; Ruben Pérez[1]

[1]*Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Departamento de Entomología, Núcleo de Bioinformática, Instituto Aggeu Magalhães (IAM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Campus da UFPE—Cidade Universitária, Recife, Brasil*

Contacto: sgrecco@fcien.edu.uy

El parvovirus canino (CPV), especie *Carnivore protoparvovirus 1* (familia Parvoviridae), es un virus pequeño, no envuelto, con un genoma de ADN monocatenario lineal (5,2 kb) de polaridad negativa, organizado en dos marcos abiertos de lectura. El ORF1 codifica las proteínas no estructurales (NS1/NS2), y el ORF2 codifica las proteínas de la cápside (VP1/VP2), siendo VP2 el principal determinante antigénico. CPV es el agente etiológico de la parvovirosis canina, una enfermedad de gran impacto sanitario que afecta tanto a perros domésticos como a diversas especies de carnívoros silvestres, caracterizada por gastritis hemorrágica y elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. Actualmente co-circulan tres variantes antigénicas/genéticas, definidas por el residuo 426 de VP2 (Asn: CPV-2a; Asp: CPV-2b y Glu: CPV-2c). Sin embargo, esta tipificación basada en VP2 no refleja la clasificación filogenética inferida mediante secuencias genómicas parciales o completas, debido a mutaciones convergentes y eventos de recombinación. En este trabajo, analizamos de forma global la diversidad de CPV para inferir su origen reciente y delimitar filogrupos circulantes con identidad genética, geográfica y temporal, proponiendo un sistema de clasificación filogeográfica actualizado. Para ello, secuenciamos nuevos genomas completos (Sanger y secuenciación masiva Illumina), los integramos con bases de datos públicas (GenBank) y realizamos análisis filodinámicos. Se identificaron clados previamente descritos y nuevos filogrupos con señales de migración inter e intracontinental y diferenciación local. Este sistema de clasificación unificado mejora la trazabilidad de linajes, la vigilancia en tiempo real y la interpretación de patrones de evolución y diseminación que reflejan la diversidad actual de CPV.

Key-words: parvovirus canino; evolución; clasificación genómica

#68

La fosfatasa OH1 del virus Orf: abordando estudios de interacción con STAT1 recombinante

Facundo Gesto Rodríguez[1]; Gwenaëlle André[2]; Vanina Astrada[1]; Mariana Margenat Arrambide[3]; Gabriela Morandi Cóppola[3]; Natalia Olivero-Deibe[4]; Felipe Parietti[1]; Darío Porley Esteves[1]; Danilo Segovia Rodríguez[3]; Andrea Villarino Rufener[3]; Mabel Berois[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*MaIAGE, INRAE, Université Paris-Saclay, Jouy-en-Josas, France*
[3]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[4]*Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: facuge06@gmail.com

El virus Orf, miembro del género Parapoxvirus (familia Poxviridae), es causante del Ectima contagioso, una zoonosis que afecta principalmente a cabras y ovejas donde las reinfecciones son frecuentes incluso en animales vacunados. Entre sus factores de virulencia destaca la tirosina fosfatasa OH1, implicada en la modulación de la respuesta inmune del hospedador. Nuestro grupo caracterizó la estructura cristalográfica de OH1, demostrando que es un homodímero estabilizado por un enlace disulfuro entre Cys15, constituyendo un modelo prototípico de las fosfatasas de Parapoxvirus. También demostramos que OH1 promueve la desfosforilación de STAT1 en Tyr701 en células HeLa e interactúa directamente con este factor, lo que evidenciamos mediante captura de sustratos con el mutante catalítico OH1C112S y espectrometría de masas. Observamos además que OH1 interfiere en la importación nuclear de STAT1. Mediante estudios in silico de acoplamiento y dinámica molecular modelamos el complejo OH1/STAT1. Con base en estos hallazgos, propusimos un modelo de interacción donde STAT1 es inicialmente reclutado por un sitio distinto al sitio catalítico de OH1; en este proceso, la p-Tyr152 de OH1 compite con la p-Tyr701 de STAT1 por la unión al dominio SH2, desplazándola hacia el sitio activo para su desfosforilación. Con el fin de validar esta interacción a nivel experimental, en este trabajo abordamos la producción recombinante de STAT1 en Escherichia coli utilizando el plásmido diseñado y sintetizado pET28a-STAT1. La expresión fue inducida con IPTG y su purificación se realizó mediante cromatografía de afinidad por la cola de histidinas, seguida de exclusión molecular. La STAT1 obtenida será fosforilada in vitro e incubada con OH1, evaluando la desfosforilación por la liberación de fosfato inorgánico y la detección específica de p-Tyr701. Estos avances contribuyen a dilucidar los mecanismos de evasión inmune del virus Orf y ofrecen información clave para el desarrollo de futuras estrategias de control y abordaje terapéutico.

Key-words: VirusOrf; fosfatasa OH1; STAT1 recombinante

#71

Caracterización genética y filogenética del virus Orf en ovinos de Uruguay: un estudio retrospectivo (2007–2024)

Natalia Olivero-Deibe[1]; Santiago Cuevas[2]; Natalia Larnaudie[2]; Danilo Segovia Rodríguez[3]; Mabel Berois[1]

[1]*Laboratorio de Inmunovirología/Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[3]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Contacto: natalia.olivero@gmail.com

El virus Orf, agente etiológico del ectima contagioso, es una enfermedad muco-cutánea altamente contagiosa que afecta a ovinos y caprinos, ampliamente distribuida en Uruguay. Dado que la infección viral es endémica a nivel mundial, resulta necesario caracterizar con mayor precisión las cepas circulantes en el país para comprender su epidemiología, evolución y biología. En este estudio retrospectivo se analizaron cepas virales vacunales y muestras animales recolectadas durante brotes en rodeos ovinos en Uruguay entre 2007 y 2024, mediante la caracterización molecular de cuatro factores de virulencia: ORF020 (VIR), proteína de resistencia al interferón; ORF117 (GIF), inhibidor de GM-CSF; ORF032 (VEGF), factor de crecimiento endotelial vascular; y ORF127 (vIL-10), homólogo viral de la interleuquina-10. En suma, para los cuatro genes analizados, no se identificó una correlación evidente con el origen geográfico ni la fecha de aislamiento, lo que refuerza la idea de que estos factores presentan una distribución amplia e independiente; aunque no puede descartarse que estudios con mayor número de secuencias permitan detectar patrones más sutiles. Esta falta de asociación clara parece coincidir, al menos parcialmente, con lo observado en trabajos previos. Por otra parte, los análisis filogenéticos podrían estar indicando que los brotes recientes en ovinos uruguayos involucran virus relacionados con los detectados en brotes anteriores, lo que eventualmente sugeriría una circulación mantenida en la población ovina a lo largo del tiempo, aunque esta posibilidad requiere confirmación con análisis más amplios. La caracterización de genes asociados a virulencia permite una mejor comprensión de la biología y la patogénesis del virus Orf. Estos hallazgos aportan información clave para la epidemiología molecular del virus en Uruguay y podrían contribuir al desarrollo de nuevas estrategias de control y prevención de la enfermedad.

Key-words: virus Orf; genes virulencia; filogenia

#78

Diagnóstico y caracterización genética de adenovirus aviares en Uruguay

Gonzalo Tomás[1]; Claudia Alexandra Techera Ramírez[2]; Ana Eugenia Marandino Peregalli[2]; Joaquin Williman Morelli[1]; Yanina Panzera[2]; Ruben Pérez[2]

[1]*Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

Contacto: gtomas@fcien.edu.uy

Los adenovirus aviares (Familia *Adenoviridae*, Género *Aviadenovirus*), particularmente los que infectan a *Gallus domesticus* (Fowl Aviadenovirus, FAdV), se clasifican en 5 especies (A–E) y 12 serotipos. Algunos están asociados a patologías de gran impacto económico como el Síndrome de Hepatitis-Hidropericardio (HHS) y Hepatitis con cuerpos de inclusión (IBH). Durante las últimas dos décadas se ha observado un incremento significativo de casos graves a nivel mundial. En Uruguay, en los últimos años se han detectado casos de estas patologías en planteles comerciales. En este marco, nos planteamos el objetivo de implementar metodologías de diagnóstico molecular para la detección y caracterización genética de adenovirus aviares circulantes en Uruguay, con el fin de comprender su diversidad genética y patrones de circulación en el país. Se implementaron técnicas de diagnóstico molecular utilizando cebadores específicos que amplifican una región informativa del gen hexon, permitiendo la diferenciación de las cinco especies mediante análisis filogenéticos. Adicionalmente, se están poniendo a punto metodologías de secuenciación para la obtención de genomas completos (~45 kb). Los resultados preliminares revelan la circulación de tres especies de adenovirus (C, D y E) en muestras uruguayas analizadas. Actualmente se está ampliando el número de muestras procesadas para obtener mayor representatividad de la diversidad viral en el territorio nacional. Los estudios realizados confirman la presencia de múltiples especies de adenovirus circulando en Uruguay. Esta información contribuirá al desarrollo de estrategias de control efectivas y adecuadas a la realidad nacional.

Key-words: adenovirus; avicultura; Uruguay; diagnóstico

#82

Investigación del impacto de las configuraciones genómicas en la cápside del PCV2 mediante simulaciones de dinámica molecular de grano grueso

Lucianna Silva dos Santos[1]; Simón Poblete[2,3]; Sergio Pantano[1]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo, Uruguay*
[2]*Universidad Austral, Chile*
[3]*Fundación Ciencia & Vida, Chile*

Contacto: lsilva@pasteur.edu.uy

Una preocupación importante para las granjas porcinas de todo el mundo es la enfermedad causada por el Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2). Se han llevado a cabo múltiples investigaciones sobre el PCV2, en las cuales se han identificado nueve genotipos distintos (a-i) y se ha determinado la estructura de la cápside mediante microscopía crioelectrónica (Cryo-EM). La estructura tridimensional del genotipo dominante, PCV2d, muestra 60 copias de la proteína de la cápside (CP) interactuando con un tetranucleotido en simetría icosaédrica [1]. A partir de esta información, proponemos un conjunto de estructuras computacionales y estudiamos el efecto del empaquetamiento del genoma en la estabilidad del virus. En primer lugar, presentamos un modelo para el N-terminal de las CP, el cual no se observa en la estructura de Cryo-EM. Mediante simulaciones de dinámica molecular de grano grueso (CG-MD) utilizando SIRAH [2], se descubrió que la adición del N-terminal preserva la estabilidad estructural y reduce el espacio interno de la cápside. Con esta nueva estructura, incorporamos el genoma, empleando un enfoque multiescala que genera diversas conformaciones del genoma utilizando la geometría interna de la cápside [3]. Se integraron nueve conformaciones del genoma en la cápside de PCV2 y se sometieron a CG-MD. En general, las simulaciones que incorporaban el genoma exhibieron una disminución en las fluctuaciones y desviaciones, lo que resultó en estructuras más compactas con diámetros inferiores a los observados en simulaciones previas, aunque todavía dentro del rango de los valores medidos experimentalmente. Además, se identificó un conjunto de topologías del genoma que exhiben interacciones proteína-ADN más robustas. Nuestros hallazgos apuntan a la relevancia de la geometría del empaquetamiento del genoma en la estabilidad y la vía de plegamiento, y sugieren la existencia de reglas locales que pueden ayudar a diseñar un modelo completo del PCV2.

Key-words: Circovirus Porcino tipo 2; cápside; empaquetamiento del genoma; estabilidad estructural

#87

Primer acercamiento para determinar la prevalencia del provirus del Virus de la Leucemia Felina en gatos domésticos sanos en Uruguay

Carolina Acevedo; Gabriela Franco

Unidad de Microbiología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria-UdelaR

Contacto: caracevedodarosa@gmail.com

El virus de la leucemia felina (ViLeF) es uno de los principales retrovirus que afectan a los gatos domésticos. En los felinos infectados, los cursos clínicos más frecuentes son tumores (principalmente linfomas), trastornos de la médula ósea e inmunosupresión (1), con el consiguiente impacto en su salud y calidad de vida. Hasta la fecha no se ha reportado la prevalencia de este virus en Uruguay, aunque en un estudio realizado se obtuvieron un 43,7% de animales positivos (2). Por lo mencionado previamente, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de animales positivos para ViLeF en felinos jóvenes de ambos sexos sanos, sometidos a cirugías de esterilización. Para ello, se recolectaron muestras de sangre enviadas por veterinarios de libre ejercicio, obtenidas por venopunción en tubos con anticoagulante siguiendo estrictas medidas de asepsia de 31 felinos sanos entre 4 meses y 3 años de edad que asistieron a programas de esterilización en el área metropolitana de Montevideo, entre los años 2023 y 2024. Dichas muestras fueron procesadas mediante la técnica de nested PCR en búsqueda de la presencia del provirus de ViLeF (3). De las 31 muestras procesadas, 6 resultaron positivas, lo que representa el 19,4 % de la población analizada. De las muestras procesadas positivas, el 62,5 % correspondieron a machos y el 37,5 % a hembras. Cabe destacar que este enfoque inicial para determinar la frecuencia de infección en la población estudiada arrojó resultados consistentes con los reportados internacionalmente (4; 5). A pesar del bajo número de muestras procesadas, es importante mencionar que se analizaron felinos jóvenes sanos, todos con vida libre y acceso al exterior. Actualmente, se continua con el procesamiento de muestras para determinar la prevalencia de ViLeF y recomendar medidas de manejo adaptadas a la situación nacional.

Key-words: Virus de la Leucemia Felina; Retrovirus; Felinos Domésticos; Prevalencia; Uruguay

VIRUS EN FAUNA SILVESTRE Y AMBIENTES URBANOS Y SUBURBANOS

#15

Arroyo Vizcaíno como escenario de descubrimientos científicos: hallazgo de un nuevo virus gigante

María Belén Bargas[1]; Rodrigo Rodrigues[2]; Magela Rodao[3]; Gabriela Casanova[3]; Juan Arbiza[1]; Jônatas Abrahão[2]; Natalia Ramos[1]

[1]*Sección Virología, Institutos de Biología y Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Laboratorio de Virus, Departamento de Microbiología, Universidad Federal de Minas Gerais, Brasil*
[3]*Unidad de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Contacto: mbargas@fcien.edu.uy

Los Mimivirus son virus gigantes que, por su tamaño, pueden observarse al microscopio óptico. Durante años fueron confundidos con cocos Gram positivos hasta que en 2003 se identificaron como agentes virales y se describió a *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (APMV). Su complejidad genómica, con genes vinculados a funciones inéditas en la virosfera, transformó el paradigma de la virología. APMV fue el primer representante del género Mimivirus (familia *Mimiviridae*). Posteriormente, el muestreo sistemático de ambientes acuáticos permitió expandir esta familia y descubrir nuevas familias de virus gigantes con rasgos singulares. En Sudamérica, Megavirus chiliensis fue el primer aislado en Chile y Sambavirus en Brasil, pertenecientes al género Mimivirus, linajes C y A, respectivamente. En Uruguay, nuestro grupo aisló por primera vez un virus gigante a partir de agua del Arroyo Vizcaíno mediante co-cultivo con *Acanthamoeba castellanii*. La replicación fue confirmada por microscopía electrónica de transmisión, que evidenció factorías virales y partículas con morfología compatible con los Mimivirus previamente descritos en nuestro continente. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar a nivel genómico el virus aislado. Tras la extracción de ADN y secuenciación masiva se obtuvo el genoma completo (1,195 Mpb). El ensamblaje mostró homología con Cotonvirus japonicus, especie reportada en 2021 en Japón y propuesta como representante de un nuevo género dentro de la familia Mimiviridae. Los análisis realizados revelaron divergencias suficientes para sostener la propuesta de una nueva especie dentro del género Cotonvirus. La anotación de ORFs permitió la predicción génica, el análisis filogenético de aminoacil-ARNt sintetasas y genes centrales del filo Nucleocytoviricota, así como la identificación de genes compartidos y exclusivos, y su análisis funcional. Estos resultados constituyen la primera evidencia de un virus gigante en Uruguay y respaldan el hallazgo de una nueva especie, aislada en un sitio paleontológico singular reconocido por albergar fósiles de la megafauna sudamericana.

Key-words: Descubrimiento; Virus Gigantes; Caracterización genómica

#25

Identificación de anticuerpos neutralizantes de virus Río Negro (Alfavirus, Togaviridae) en murciélagos del Uruguay

Bruno Rinaldi[1,2]; Lucia Moreira[1,2]; Adriana Delfraro[1]

[1]*Sección Virología, Institutos de Biología y Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Programa para la conservación de los murciélagos de Uruguay (PCMU)*

Contacto: brinaldi@fcien.edu.uy

Los arbovirus son responsables del 17% de las enfermedades infecciosas globales. Actualmente, se encuentran en plena expansión debido a factores sociales y ambientales, ocasionando un gran impacto en la salud humana/animal. Presentan un ciclo multi-hospedero, el cual facilita el "*spillover*" a humanos. En Uruguay, el virus Río Negro (RNV, Alfavirus, *Togaviridae*), del complejo VEEV, circula de forma documentada desde 2018, con vacíos de conocimiento sobre vectores y hospederos. Considerando las evidencias previas de circulación de RNV mediante detección molecular en murciélagos de la Usina de Cuñapirú (Rivera), el presente estudio buscó identificar anticuerpos neutralizantes (NAbs) de RNV en murciélagos de dicha colonia. Esto es crítico por el potencial rol amplificador y transmisor de zoonosis de estos mamíferos. Primero, se creció la cepa AG80-663 de RNV en células Vero, confirmado por retrotranscripción y PCR anidada genérica para amplificar una región conservada del gen de la polimerasa viral (nsp4). A continuación el virus se tituló por ensayo de plaqueo. Finalmente, se puso a punto, y se realizaron ensayos de neutralización por reducción de placas (PRNT80) para detectar NAbs en sueros de murciélagos. Se analizaron 67 sueros provenientes de la colonia de la Usina Cuñapirú, de capturas realizadas en el 2022 y el 2024 (20 *Tadarida brasiliensis*, 5 *Desmodus rotundus*, 42 *Myotis spp.*); un ejemplar de *Tadarida brasiliensis* resultó positivo. Este estudio es el primero de su tipo en murciélagos de Uruguay, en conjunto con datos moleculares previos, derivan en un aporte al conocimiento de los ciclos biológicos de estos alfavirus en el país.

Key-words: Arbovirus; RNV; Murciélagos; NAbs

#26

Evaluación de una vigilancia molecular de Norovirus en aguas residuales de Uruguay

Santiago Cuevas[1]; Belen Abella[2]; Liliana Borzacconi[3]; Julieta López[3]; Alicia Alemán[4]; Caterina Ruffo[2]; Mabel Berois[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Alimentos y nutrición, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, Universidad de la República*
[3]*Facultad de Ingeniería, Universidad de la República*
[4]*Unidad Académica de Medicina Preventiva y Social, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

Contacto: scuevas@fcien.edu.uy

La detección de patógenos en aguas residuales permite seguir la circulación comunitaria de enfermedades infecciosas; la epidemiología basada en aguas residuales (WBE) se consolidó tras la pandemia de SARS-CoV-2 y hoy es clave ante patógenos emergentes en Uruguay. En mi trayectoria implementé la detección molecular de Norovirus, principal agente de gastroenteritis viral, con 700 millones de infecciones anuales. Su alta contagiosidad, persistencia ambiental y diversidad genética lo convierten en un blanco prioritario para la vigilancia. En 2023, en Montevideo, mediante RT-qPCR detecté los genogrupos GI y GII con 93% y 100% de positividad, respectivamente, durante seis meses, evidenciando circulación sostenida y señales estacionales. Posteriormente evalué el potencial informativo de la WBE en la PTAR de Canelones mediante un estudio observacional entre abril de 2024 y abril de 2025. Recolectamos muestras quincenales de influente y efluente; concentramos partículas, extrajimos ARN y aplicamos RT-qPCR para Norovirus GI/GII, SARS-CoV-2 y Hepatitis A, incorporando PMMoV por primera vez. Observamos Norovirus sostenido todo el año, detecciones intermitentes de SARS-CoV-2 y Hepatitis A, y reducción pos-tratamiento variable. Evidenciamos la cuantificación de PMMoV, con cargas altas y estables, utilizado como indicador de carga fecal y potencial normalizador en este tipo de matrices. En paralelo, preparo bibliotecas de amplicón para NGS de Norovirus, a fin de caracterizar diversidad mayoritaria y minoritaria, detectar recombinantes e integrar estacionalidad. Ante el aumento de detecciones, el desarrollo de vacunas aún en fase clínica y la limitada inmunidad cruzada, resulta clave conocer la diversidad genotípica de Norovirus para orientar decisiones y anticipar riesgos sanitarios. Con ello, se busca aportar evidencia al uso de la vigilancia epidemiológica en aguas residuales aplicada a este virus.

Key-words: Aguas residuales; vigilancia ambiental; Norovirus; caracterización molecular

#34

La fiebre de los Capibaras: dinámica de la infección del virus de la Hepatitis E y la salud del ecosistema en contextos de invasiones biológicas

María Belén Crampet[1]; Romina Icasuriaga Montero[2]; Alexandra Cravino Mol[3]; Florencia Cancela[2]; Agustina Martinez[4]; Belén Pérez[1]; Silvina Rossi Rossi[1]; Santiago Mirazo[2]

[1]*Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Universidad de la República*
[2]*Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[3]*Grupo Biodiversidad y Ecología de la Conservación, Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[4]*Unidad Académica Animales de Granja, Facultad de Veterinaria, Universidad de la República*

Contacto: belucrampet05@gmail.com

La infección por el virus de la Hepatitis E (HEV) es una de las principales causas emergentes de hepatitis aguda en regiones no endémicas. De los ocho genotipos descritos, el HEV-3 es el más prevalente, y su principal vía de transmisión al humano es la zoonótica. Si bien los principales reservorios conocidos son el cerdo doméstico y el jabalí, otras especies nativas y exóticas susceptibles podrían desempeñar un rol clave en la epidemiología viral, ya sea como amplificadores de ciclos de infección o como reservorios ecológicos. Así, dado su amplio rango de hospederos, HEV representa un modelo ideal para estudiar la dinámica de enfermedades infecciosas en la naturaleza. Desde una perspectiva ecosistémica, las invasiones biológicas promueven la pérdida de biodiversidad acelerando la ruptura de equilibrios y promoviendo la emergencia de patógenos zoonóticos y epizoóticos. En Uruguay, el ciervo axis (*Axis axis*) es una especie exótica invasora identificada como potencial reservorio de HEV, que interactúa con especies nativas en diversos ambientes. El objetivo de este trabajo fue investigar la presencia, frecuencia y variabilidad de HEV en capibaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*) en tres regiones con diferente grado de invasión del ciervo axis. Se analizaron datos de fototrampeo para caracterizar el ensamble de mamíferos y las interfases de interacción entre ambas especies. La detección viral se realizó mediante biología molecular a partir de fecas recolectadas en sitios monitoreados por cámaras trampa. Los resultados muestran que, en áreas con mayor grado de invasión hay menor equitatividad en la comunidad (números de Hill: 0,35) y mayor frecuencia de detección de HEV en capibaras respecto a ecosistemas más diversos y sanos (números de Hill: 0,89). Además, el análisis filogenético reveló en capibaras la presencia de un nuevo tipo de HEV-like, emparentado con HEV-4 y con alta divergencia respecto a los genotipos conocidos.

Key-words: Especies-invasoras; HEV; salud ecosistémica

#46

Primera aproximación a la patogeografía del virus de la encefalitis de San Luis (Orthoflavivirus, Flaviviridae) en la provincia biogeográfica de La Pampa

Lucía Moreia Marrero[1]; José Carlos Guerrero[2]; Adriana Delfraro[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Laboratorio de Desarrollo Sustentable y Gestión Ambiental del Territorio (LDSGAT), IECA, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Contacto: lmoreira@fcien.edu.uy

El virus de la encefalitis de San Luis (SLEV, Ortholavivirus; Flaviviridae) es un arbovirus de interés sanitario de las Américas, causando desde infecciones asintomáticas hasta meningoencefalitis graves. Se mantiene en la naturaleza a través de la trasmisión biológica entre mosquitos del género Culex y aves paseriformes y columbiformes, que son los hospedadores amplificadores del virus. En humanos se infectan y pueden enfermar siendo un hospedador final. Asimismo, los equinos se infectan, pero no amplifican el virus y en general no desarrollan sintomatología. En Uruguay, SLEV ocasiona casos esporádicos y su circulación está documentada desde el siglo pasado. Nuestro grupo ha identificado altas prevalencias de anticuerpos neutralizantes en equinos de todo el país, así como en aves silvestres de varias especies. El virus no ha sido detectado en mosquitos, sin embargo, existen las condiciones ambientales que favorecen la presencia del vector y establecen un escenario de riesgo para la transmisión. La patogeografía como disciplina integradora, se ocupa del análisis de los patrones espaciales de diversidad de patógenos, identificando las áreas geográficas con mayor riesgo de sufrir brotes epidémicos. Nuestro objetivo fue identificar las áreas ambientalmente favorables para la presencia de los vectores Culex pipiens/quinquefasciatus en la provincia biogeográfica de la Pampa. Se construyó la base de datos en una malla hexagonal de 6km de apotema. El estudio de los patrones de distribución de las especies se llevó a cabo utilizando la base de datos GBIF. Se aplicó la función de favorabilidad para modelar la distribución de los vectores a partir de un conjunto de variables explicativas (topografía, hidrología, uso del suelo, configuración espacial, clima, etc). Como resultado se obtuvo un modelo cartográfico donde se identificaron las zonas favorables para la presencia del vector. En este primer modelo, el componente espacial y la cobertura de suelo urbano fueron las variables más importantes.

Key-words: arbovirus; mosquitos; SLEV; patogeografía; Uruguay

#48

Murciélagos de Uruguay: un nuevo actor en la circulación de Alfavirus

Lucía Moreira Marrero[1,2]; Germán Botto[1,2,3]; Bruno Rinaldi[1,2]; Juan Manuel Díaz[1,2]; Mariana Díaz Ruiz[1,2,4]; Sandra Frabasile[1]; Adriana Delfraro[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay*
[2]*Programa para la Conservación de los Murciélagos de Uruguay*
[3]*Departamento de Geografía, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay*
[4]*Laboratorio de Evolución, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Uruguay*

Contacto: lmoreira@fcien.edu.uy

En Uruguay, la circulación de alfavirus ha sido documentada desde la década de 1970, con reportes en humanos, equinos y mosquitos. En 2022, nuestro equipo fue el primero en reportar la presencia de dos alfavirus en murciélagos insectívoros: el virus Río Negro (RNV) y el virus de la Encefalitis Equina del Este (EEEV) linaje I, hallazgos que sirvieron de base para una investigación más profunda. En un esfuerzo integral para comprender la dinámica de estos virus, hemos analizado 363 muestras de hisopados orales y anales de 15 especies de murciélagos, confirmando que estos mamíferos pueden infectarse con ambos patógenos. El RNV fue detectado en siete especies diferentes, incluyendo murciélagos insectívoros y hematófagos, mientras que el EEEV se encontró en dos especies insectívoras. La detección de RNV en mosquitos cercanos a las colonias de murciélagos refuerza nuestra hipótesis sobre un ciclo de circulación viral complejo. Hipotetizamos que los murciélagos podrían actuar como hospedadores amplificadores (al igual que aves y roedores), manteniendo una circulación continua del virus, o como hospedadores finales ("dead-end hosts"), que se infectan sin ser capaces de transmitir el virus a otros vertebrados. Para dilucidar su rol, estamos realizando un enfoque integral que combina la vigilancia virológica y serológica en murciélagos, mosquitos, aves y roedores, junto con un modelado ecológico guiado por los datos de campo. Este enfoque permitirá evaluar diferentes modelos de circulación viral, contrastando parámetros como la prevalencia y la persistencia del virus en la población. La integración de estos datos de campo, laboratorio y modelización matemática no solo enriquecerá nuestro conocimiento sobre la epidemiología de los alfavirus en la región, sino que también proporcionará la información crucial necesaria para tomar decisiones de manejo informadas que equilibren la salud pública con la conservación de la fauna silvestre en Uruguay.

Key-words: alfavirus; arbovirus; RNV; EEEV; murciélagos; mosquitos; Uruguay

#49

Vigilancia no invasiva y análisis evolutivo de siadenovirus en pingüinos antárticos

Irene Ferreiro[1,2]; Rodrigo Arce[1,2]; Joaquín Hurtado[1,2]; Fabián Aldunate[1,2]; Paula Perbolianachis[1,2]; Diego Simon[1,2]; Gonzalo Moratorio[1,2,3]; Pilar Moreno[1,2,3]; Juan Cristina[1]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*
[3]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay*

Contacto: lferreiro@pasteur.edu.uy

Los siadenovirus aviares infectan a diversas aves terrestres y acuáticas de todo el mundo. La Antártida alberga varias especies de aves susceptibles a la infección por siadenovirus, como pingüinos y skuas. Sin embargo, la presencia, diversidad y transmisión de estos virus en aves antárticas son poco conocidas debido a la escasez de datos de vigilancia y secuenciación. En este estudio, realizamos una vigilancia no invasiva de siadenovirus utilizando muestras fecales recogidas de aves acuáticas en la isla Rey Jorge (Islas Shetland del Sur, Antártida) entre enero y febrero de 2023. Se utilizaron la PCR, la secuenciación genómica y el análisis filogenético para investigar la presencia, la diversidad y las relaciones evolutivas de estos virus en este entorno único. Los resultados de estos estudios confirmaron la presencia de siadenovirus en pingüinos a lo largo de la costa sureste de la isla Rey Jorge. Se encontraron cepas virales distintas, específicas de cada especie de pingüino estudiada, lo que sugiere una transmisión limitada entre especies y un ecosistema viral complejo dentro de las poblaciones aviares antárticas. La prevalencia de siadenovirus en la Antártida subraya la necesidad de una vigilancia continua para comprender su dinámica evolutiva en esta región. Este estudio es el primero en detectar siadenovirus de forma no invasiva en pingüinos antárticos, abriendo una nueva vía para la investigación en virología. Este enfoque no sólo arroja luz sobre la dinámica viral, sino que también contribuye al conocimiento de la biodiversidad única de la Antártida.

Key-words: siadenovirus; aves antárticas; vigilancia epidemiológica

#61

Vigilancia molecular de Alfavirus y Flavivirus en mosquitos urbanos y suburbanos de Montevideo

Juan Manuel Díaz[1]; Lucía Moreira Marrera[1]; Mónica Remedios de León[2]; Federico Rovitto[3]; Arianel Bruno[3]; Silvana González[3]; Adriana Delfraro[1]

[1]*Sección Virología. Instituto de Biología y Química Biológica, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[2]*Sección Entomología. Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[3]*División Salud, Intendencia de Montevideo*

Contacto: juanmanueldiazsuarez@gmail.com

Los arbovirus como los Orthoflavivirus y Alfavirus representan una amenaza creciente para la salud humana y animal. La expansión de vectores como Aedes y Culex en entornos urbanos ha favorecido el aumento de arbovirosis en Uruguay, evidenciado por los brotes de Dengue y Chikungunya autóctonos en 2024 y la epizootia en equinos y humanos del virus de la Eencefalitis Eequina del Oeste (WEEV) en 2023-2024. Ante este escenario, se impulsó un convenio entre la Sección de Virología de la Facultad de Ciencias y la División Salud de la Intendencia de Montevideo, con el objetivo de actualizar la lista de especies de mosquitos del departamento y realizar vigilancia molecular de Orthoflavivirus y Alfavirus en el departamento. Se capturaron mosquitos en distintos municipios de Montevideo mediante trampas CDC. Luego se agruparon en pooles según especie, localidad y estado de alimentación. Posteriormente, se homogenizaron y se extrajo ARN/ADN. La detección viral fue mediante RT-PCR anidada multiplex dirigida a regiones conservadas de los genes ns5 (flavivirus) y nsP4 (alfavirus), que codifican la polimerasa viral. Los productos fueron secuenciados mediante Sanger y analizados filogenéticamente. En total, se identificaron 486 mosquitos de tres especies: Aedes aegypti (n=74), Aedes albifasciatus (n=48) y Culex pipiens/quinquefasciatus (n=364) correspondenientes a las especies habituales del país. Los análisis revelaron la presencia de flavivirus endógenos en cuatro pooles (tres de Ae. aegypti y uno de Ae. albifasciatus) y la detección del alfavirus Río Negro (RNV) por primera vez en mosquitos de Ae. Aegypti en Uruguay. Estos resultados confirman la circulación de RNV en Montevideo en un contexto de vigilancia sin presencia de casos en equinos y humanos, reforzando la necesidad de monitoreo continuo. Este trabajo destaca la importancia de la colaboración interinstitucional para la vigilancia entomológica y evaluación y gestión del riesgo epidemiológico, proporcionando herramientas clave para la salud pública regional.

Key-words: Vigilancia; Mosquitos; Arbovirus; Alfavirus; Flavivirus

#67

Detección y caracterización de la infección por morbillivirus canino en un zorro gris (Lycalopex gymnocercus) proveniente de Santa Lucía, Canelones, Uruguay

Emilia Rossini[1]; Guillermo Godiño[1]; Matias Rocco[1]; Kanji Yamasaki[2]; Victoria Iribarnegaray[1]; Mariana Perdomo[1]; Federico Golin[1]; Gabriel Martinez[1]; José Manuel Verdes[1]

[1]*Facultad de Veterinaria*
[2]*JICA*

Contacto: emiliarossinipagani@gmail.com

El morbillivirus canis (MC), es un virus de la familia Paramyxoviridae, que causa infecciones multisistémicas con alta morbilidad y mortalidad. Si bien se lo asocia con perros domésticos, se han registrado en el mundo un amplio rango de especies susceptibles al virus, tanto domésticas como silvestres, incluidos carnívoros artiodáctilos, roedores, entre otros. En Uruguay se conoce poco sobre el impacto del MC en especies no convencionales. En este sentido, nuestro grupo de trabajo reportó recientemente un caso en pecarí de collar (Pecari tajacu) de una colección zoológica en el 2023. En perros, son características las lesiones en encéfalo, recientemente nuestro grupo propuso un sistema de clasificación de estadíos lesionales cerebelosos en perros con énfasis en la desmielinización. Sin embargo, las lesiones por MC en especies silvestres no han sido descritas de forma consistente, lo que limita la comprensión de la patogénesis del MC en estas y otras especies. El presente trabajo busca aportar conocimiento diagnóstico y fisiopatológico del MC en especies poco estudiadas. El objetivo del presente trabajo fue detectar y caracterizar las lesiones asociadas al MC en un zorro gris (Lycalopex gymnocercus) de vida libre, proveniente de Santa Lucía, Canelones. Para ello se realizó una autopsia completa, con toma de muestras. La infección por MC se confirmó mediante PCR e IHQ anti-CDV. Adicionalmente se caracterizaron las lesiones en órganos con énfasis en sistema nervioso en base a los criterios recientemente reportados por nuestro grupo para caninos domésticos. Finalmente, se pudo confirmar y caracterizar la presencia de lesiones por MC, evidenciando la presencia del MC en cánidos silvestres del Uruguay, aportando evidencia para comprender la patogénesis, apoyar el diagnóstico y reforzar medidas sanitarias en fauna silvestre.

Key-words: morbillivirus canino; patología; Lycalopex gymnocercus

#69

Entre virus y alas: herpesvirus en murciélagos del Uruguay

Natalia Montaldo Brito[1]; German Botto[1,2]; Lucia Moreira Marrero[1,2]; Sandra Frabasile[1]; Adriana Delfraro[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Programa para la Conservación de los Murciélagos de Uruguay. Museo Nacional de Historia Natural*

Contacto: nmontaldo@fcien.edu.uy

La familia Orthoherpesviridae es conocida por producir infecciones latentes que pueden reactivarse periódicamente y afectar tanto a la salud humana como animal. Los murciélagos son el segundo orden más diverso de mamíferos y brindan importantes servicios ecosistémicos, desde el control de plagas hasta la dispersión de semillas. Presentan algunas características biológicas peculiares que se ha propuesto que los hacen proclives a albergar una gran diversidad de virus con poco o ningún efecto en su salud. Recientemente, nuestro grupo ha reportado infecciones por herpesvirus en murciélagos de Uruguay. El objetivo general de este trabajo fue avanzar en la detección y caracterización genética de herpesvirus en murciélagos de nuestro país a fin de ampliar el conocimiento de su distribución geográfica y la diversidad de especies infectadas. Para ello, se analizaron muestras de hisopados bucales de murciélagos provenientes de diferentes localidades del Uruguay. Se realizó una extracción de ácidos nucleicos totales y se amplificaron regiones parciales de los genes que codifican para la ADN polimerasa viral y la glicoproteína de superficie gB. Las muestras positivas obtenidas en este estudio se agruparon con secuencias de gamma y betaherpesvirus en individuos pertenecientes a 12 especies diferentes. No se detectó alfaherpesvirus. En los murciélagos insectívoros, el 75% de las secuencias correspondieron a betaherpesvirus y un 25% a gammaherpesvirus, en cambio en los filostómidos se detectó un 94,7% de gammaherpesvirus. A su vez se detectaron infecciones por herpesvirus en individuos de varias especies no reportadas previamente. En general, la relación filogenética hallada en los virus analizados sugiere dos procesos concomitantes para explicar la similitud entre secuencias virales: la cercanía filogenética y la convergencia ecológica entre los hospedadores. En conclusión, se reportó una alta prevalencia de gamma y beta herpesvirus y una amplia diversidad de hospedadores murciélagos, aportando nueva información sobre la distribución geográfica y las relaciones filogenéticas.

Key-words: Herpesvirus; murcielagos; Uruguay

#70

Mesomamíferos y patógenos en Uruguay: aportes desde la ecología de enfermedades infecciosas

Alexandra Cravino Mol[1]; María Belén Crampet[2]; Romina Icasuriaga Montero[3]; Andrés Cabrera[4]; Florencia Cancela[3]; Alejandro Brazeiro[1]; Santiago Mirazo[3]

[1]*Grupo Biodiversidad y Ecología de la Conservación, Instituto de Ecología y Ciencias Ambientales, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[3]*Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos, Unidad Académica de Bacteriología y Virología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*
[4]*Unidad Académica de Parasitología y Micología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

Contacto: alecravino@gmail.com

La expansión de especies exóticas invasoras y los cambios en el uso del suelo generan comunidades de mamíferos simplificadas, con consecuencias directas en la dinámica de enfermedades infecciosas. En particular, los mesomamíferos cumplen un papel central como hospedadores y vectores de patógenos, por lo que su abundancia relativa y posición en las redes ecológicas pueden modificar de manera significativa el riesgo sanitario. En Uruguay, el ciervo axis (*Axis axis*) se ha consolidado como especie nodo en los ensambles de mamíferos medianos y grandes, pero otros mesomamíferos, como el jabalí (*Sus scrofa*) y el carpincho (*Hydrochoerus hydrochaeris*), también participan activamente en interacciones que median la transmisión de agentes infecciosos y potencian la exposición. Con más de 11000 noches/cámara y del análisis de fecas y de sangre en cuatro localidades con distintos grados de intervención antrópica, se registraron entre 9 y 15 especies por sitio y se construyeron redes de co-ocurrencia. Estas redes permiten identificar los vínculos entre especies, estimando métricas de centralidad (grado, fuerza, intermediación, cercanía) que evidencian qué nodos facilitan el contacto indirecto entre hospedadores. Se complementó el análisis con métricas de diversidad (números de Hill) y la detección molecular de patógenos de interés sanitario, como el virus de Hepatitis E (HEV) y Neospora caninum. Los resultados muestran que en sitios degradados y/o dominados por especies invasoras, la diversidad efectiva y la equitatividad disminuyen drásticamente, incrementando la prevalencia de infecciones (hasta 60%). En contraste, comunidades con mayor riqueza y equidad evidenciaron un efecto dilución, con menor exposición simultánea a múltiples patógenos. Estos hallazgos refuerzan que la biodiversidad funcional actúa como barrera natural frente a emergencias sanitarias, mientras que las invasiones biológicas y la degradación de hábitats potencian el riesgo epidemiológico. Reconocer el papel de los mesomamíferos como especies nodo resulta clave para comprender la relación entre conservación y riesgo sanitario.

Key-words: Efecto dilución; Conservación; Invasiones biológicas; Fauna silvestre; Salud ecosistémica

#77

Estrategias de vigilancia en fauna silvestre: decisiones basadas en modelos dinámicos

Germán Botto Nuñez[1,2]; Lucía Moreira Marrero[1]

[1]*Sección Virología, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[2]*Departamento de Modelización Estadística de Datos e Inteligencia Artificial - CURE – UdelaR*

Contacto: german.botto@pedeciba.edu.uy

Los modelos dinámicos tienen múltiples aplicaciones en ecología de enfermedades infecciosas. Una poco explotada es el diseño de estrategias de monitoreo de patógenos, incluyendo la selección de muestras y el diseño espaciotemporal del muestreo. En Uruguay la vigilancia de rabia en especies silvestres ha sido fundamentalmente mediante diagnóstico por IFD en ejemplares con contacto con humanos o animales domésticos, o capturados en respuesta a focos de transmisión. Si bien es aceptado que la seropositividad es más frecuente que la presencia de virus detectable, aún durante los brotes, no existen estudios que comparen ambas técnicas y provean elementos de interpretación. En este trabajo utilizamos la simulación *in-silico* de transmisión de rabia en vampiros, para evaluar sistemas de vigilancia activa. Se corrió un modelo SEIR estocástico con demografía, durante 50 años con paso diario, en una metapoblación de 25 colonias. Se incorporaron estimaciones de campo para parámetros demográficos. Los parámetros de la infección se obtuvieron de bibliografía. Se compararon los resultados obtenidos por serología y por detección viral. En todas las colonias, la presencia de virus se da en forma de pulsos, con valores máximos en el entorno del 30% (sólo superados en colonias en donde se da colapso por mortalidad), y por períodos muy cortos. La seroprevalencia se mantiene siempre mayor a cero cuando hay circulación de virus en el sistema (aún fuera de los periodos de brote en la misma colonia), con un promedio en torno al 80%. No hay una relación lineal entre prevalencia y seroprevalencia. El uso de serología permite detectar la circulación viral en sistemas de colonias conectadas, aportando información no sólo de la colonia muestreada, sino de las colonias cercanas. Los valores esperados de prevalencia implican tamaños muestrales grandes para cada colonia y diseños temporalmente intensivos, mientras que muestreos oportunistas son informativos cuando se utiliza serología.

Key-words: Rabia; SEIR; Desmodus rotundus; Uruguay

#81

Relevamiento y caracterización del Virus de la Hepatitis E (HEV) en aguas residuales y animales de compañía

Romina Icasuriaga Montero[1]; Santiago Cuevas[2]; Valentina Hergatacorzian[2]; Mauricio Olivera[2]; Mabel Berois[2]; Yanina Panzera[3]; Alejandro Benech[4]; Florencia Cancela[1]; Santiago Mirazo[1]

[1]Laboratorio de Ecología Viral y Virus Zoonóticos. Unidad Académica de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina. Universidad de la República
[2]Sección Virología. Facultad de Ciencias. Universidad de la República
[3]Sección Genética Evolutiva. Facultad de Ciencias. Universidad de la República
[4]Departamento de Pequeños Animales, Facultad de Veterinaria. Universidad de la República

Contacto: ricasuriaga@higiene.edu.uy

La infección por el Virus de la Hepatitis E (HEV) es una de las principales causas de hepatitis aguda en regiones endémicas, donde la principal vía de transmisión es la vía fecal-oral. En países con mayor desarrollo económico, la hepatitis E constituye una zoonosis emergente con un creciente impacto en salud pública, siendo los jabalíes y cerdos domésticos los principales reservorios. En Uruguay, la identificación de animales reservorios y especies susceptibles ha ido en constante aumento; además de cerdos domésticos y jabalíes, más recientemente ha sido reportada la circulación de HEV en pecaríes y ciervos Axis, aunque la información disponible es aún limitada. Sin embargo, la elevada seroprevalencia de HEV en la población, sugieren la existencia de reservorios y hospederos alternativos, así como diferentes vías de transmisión viral. Con el objetivo de explorar potenciales nuevos hospederos para HEV y profundizar en su epidemiología molecular en el país, nos propusimos, con un enfoque de Una Salud, detectar y caracterizar mediante RT-qPCR y RT-PCR la presencia de HEV en 38 muestras de aguas residuales colectadas en el periodo de un año (2020-2021), en diferentes localidades del país y 31 muestras de animales de compañía. En este trabajo se detectó la circulación de cepas de HEV en aguas residuales, con una elevada identidad nucleotídica con secuencias reportadas previamente en el país, identificadas en casos clínicos humanos y en suinos. Asimismo, se detectó la presencia de variantes de HEV o HEV-like en 4 canes y 4 felinos de compañía, a partir de materia fecal, hisopado nasal y/o hisopado rectal. Si bien su rol en la epidemiología viral y su capacidad zoonótica deben ser investigados más a profundidad, este estudio sugiere que tanto canes como felinos podrían ser potenciales hospederos para el HEV.

Key-words: HEV; Zoonosis; Aguas-Residuales; Canes; Felinos

#83

Primer reporte de parvovirus y distemper en carnívoros silvestres de Uruguay: detección y caracterización genómica mediante un panel multiplex NGS

Florencia Lundberg[1]; Josefina Escardó[1]; Lourdes Casas[2]; Sofía Grecco[1]; Rubén Pérez[1]; Yanina Panzera[1]

[1]Área de Genética de Microorganismos, Sección Genética Evolutiva, Facultad de Ciencias, Universidad de la República
[2]Sociedad para la Conservación de la Biodiversidad (SO.CO.BIO.MA)

Contacto: florlundberg@gmail.com

El virus del distemper canino (Canine morbillivirus, CDV) y el parvovirus canino (Carnivore protoparvovirus 1, CPV) son de los principales patógenos virales que afectan a perros domésticos y numerosas especies carnívoros silvestres. CDV, de la familia Paramyxoviridae, es un virus de ARN monocatenario negativo (≈ 15,6 kb) que codifica seis proteínas estructurales y dos no estructurales. CPV, de la familia Parvoviridae, es un virus de ADN monocatenario negativo (≈ 5,3 kb) que codifica dos proteínas no estructurales y dos estructurales. En el marco de un sistema de vigilancia continua, y aplicando un esquema diagnóstico basado en Qpcr seguido de caracterización genómica mediante multiplex-PCR-NGS, reportamos por primera vez en Uruguay la detección y caracterización genómica simultánea de ambos virus en un zorro gris (Lycalopex gymnocercus). El análisis de las secuencias reveló que la cepa de CPV detectada pertenece a la variante CPV-2a del filogrupo Asia-1, circulante en la población canina doméstica uruguaya. Este hallazgo refleja el contacto entre ambas poblaciones y sugiere la existencia de flujo viral desde perros domésticos hacia fauna silvestre. En el caso de CDV, la cepa identificada corresponde al linaje Europa 1/Sudamérica 1, también presente en perros domésticos en Uruguay. Sin embargo, los análisis filogenéticos mostraron una posición basal para la cepa en fauna silvestre, lo que podría indicar un rol potencial de esta especie como reservorio de CDV. Este constituye el primer reporte documentado de confección de CDV y CPV en fauna silvestre en Uruguay, con implicancias relevantes para la epidemiología y la dinámica de transmisión de estos virus en la interfaz entre animales domésticos y vida silvestre. Nuestros resultados subrayan la importancia de la vigilancia genómica en tiempo real como herramienta para monitorear la circulación de patógenos en carnívoros silvestres y orientar estrategias de prevención y control bajo un enfoque One Health.

Key-words: morbillivirus; protoparvovirus; vigilancia genómica; one health; fauna silvestre

#84

Evaluación cuantitativa de riesgo microbiológico en tres playas del río Uruguay en la ciudad de Salto, Uruguay

Viviana Bortagaray[1]; Marcos Grilli[1]; Sebastián Castro[2]; Mario González[2]; Elena Alvareda[3]; Pablo Gamazo[3]; Rodney Colina[1]; Matías Victoria[1]

[1]*Laboratory of Molecular Virology, Biological Sciences Department, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República*
[2]*Littoral Mathematics and Statistics Department (DMEL), CENUR Litoral Norte, Universidad de la República*
[3]*Water Department, CENUR Litoral Norte, Universidad de la República*

Contacto: viviborta@gmail.com

Los virus gastroentéricos, son causales de enfermedades gastrointestinales, especialmente cuando existe contacto con aguas superficiales contaminadas por actividades humanas. En este sentido, los ríos y playas recreativas constituyen ambientes de riesgo, ya que reciben descargas de aguas residuales y aportes agrícolas. La evaluación cuantitativa del riesgo microbiológico (QMRA) es una herramienta, que permite estimar la probabilidad de infección en bañistas y orientar decisiones sobre habilitación de playas y prevención de brotes. El presente estudio tuvo como objetivo determinar y comparar el riesgo de infección por rotavirus (RVA), adenovirus (AdV), astrovirus (HAstV) y norovirus (NoV GI y GII) en tres playas del río Uruguay, en la ciudad de Salto, durante el verano 2022-2023. Para ello se realizaron colectas semanales de agua en los sitios Parque del Lago, Salto Chico y Corralito (n=39). Se aplicaron modelos matemáticos (βpoisson e hipergeométricos) en Rstudio para calcular el riesgo en adultos y niños. Los resultados mostraron riesgos variables según virus y sitio. En RVA, la probabilidad de infección osciló entre 0–40% en Parque del Lago, 0–55% en Salto Chico y Corralito. AdV se detectó solo en Corralito, con el menor riesgo estimado (3%). Para HAstV, el mayor riesgo se observó en Parque del Lago (0–70% en niños y 0–68% en adultos). En NoV, el mayor riesgo se presentó en Corralito y el menor en Parque del Lago. Este trabajo constituye la primera determinación del riesgo de infección por virus entéricos en aguas recreativas del río Uruguay en Salto, evidenciando un riesgo considerable de transmisión de gastroenteritis virales. Estos hallazgos subrayan la necesidad de vigilancia y medidas de gestión para reducir la exposición de la población.

Key-words: QMRA; virus entéricos; aguas recreativas; Río Uruguay

#88

Vigilancia y evaluación de riesgo de virus entéricos en moluscos bivalvos en Argentina: avances y desafíos

Marina Mozgovoj

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA. Argentina
Investigadora Adjunta CONICET
Universidad Nacional de Hurlingham, Argentina

Contacto: mozgovoj.marina@inta.gob.ar

Los moluscos bivalvos representan una importante fuente de virus transmitidos por alimentos, especialmente cuando se consumen crudos o ligeramente cocidos. Desde 2017, nuestro grupo investiga esta temática, aportando hallazgos novedosos que refuerzan la necesidad de vigilancia activa. En un primer estudio en Isla Gama, Buenos Aires, en el año 2015, se analizaron 88 ostras Crassostrea gigas, detectándose norovirus (NoV) GII.4/Sydney2012 y rotavirus A (RVA). A partir de estas muestras se logró aislar una cepa infecciosa de RVA G8-P[1]-I2-R2-C2-M2-A3-N2-T6-E2-H3, no reportada previamente en el país, demostrando la capacidad infectiva del mismo. Posteriormente, en un muestreo realizado en Golfo Nuevo, Puerto Madryn, Chubut entre 2018 y 2023, se analizaron 348 moluscos bivalvos, confirmándose la presencia de múltiples virus entéricos. Adenovirus (AdV) (58,6 %) fue el más prevalente, seguido por NoV GII y RVA (12,4 %), Hepatitis E (5,3 %) y Hepatitis A (4,4 %). El análisis molecular permitió identificar los siguientes genotipos: HAV 1A; AdV A31; RVA G8P[1]; y NoV GII.4[P16]. Complementando estos estudios, se realizó la primera evaluación cuantitativa de riesgo microbiológico (QMRA) en moluscos bivalvos en Argentina. AdV y NoV GII presentaron los mayores riesgos asociados al consumo de ostras y mejillones crudos, con probabilidades anuales de infección que superaron ampliamente los umbrales de referencia de la OMS y la EPA. En conjunto, estos estudios aportan evidencia novedosa sobre la presencia de virus entéricos en ambientes y alimentos de nuestro país, subrayando la necesidad de fortalecer los programas de monitoreo viral, el tratamiento de aguas residuales y las recomendaciones de cocción, con el fin de reducir riesgos para la salud pública en la región.

Key-words: moluscos bivalvos; virus entéricos; norovirus; rotavirus A; QMRA

DE LA INVESTIGACIÓN A LA APLICACIÓN: BIOTECNOLOGÍA Y DESARROLLO DE PLATAFORMAS MOLECULARES

#08

Estudio de virus ARN como agentes oncolíticos: desarrollo de una plataforma de screening tumoral in vitro e in vivo

Juan Gandioli[1,2]; Joaquín Hurtado[1,2]; Pilar Moreno[1,2,3]; Gonzalo Moratorio[1,2,3]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Facultad de Ciencias (UdelaR)*
[3]*Guska*

Contacto: gandiolijuan@gmail.com

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, lo que resalta la necesidad de terapias innovadoras y selectivas. En este contexto, la viroterapia oncolítica surge como una estrategia prometedora al emplear virus capaces de destruir células tumorales y potenciar la respuesta inmune antitumoral. El presente proyecto de maestría busca evaluar el potencial del virus Mayaro (MAYV), un alfavirus de la familia Togaviridae, como agente oncolítico. Para ello se utilizan dos variantes: el virus nativo (MAYVwt) y un clon atenuado mediante enriquecimiento en dinucleótidos CpG (MAYVFG+). El trabajo consiste en la evaluación de un panel de 59 líneas celulares tumorales humanas para analizar la viabilidad celular tras la infección. También se estudiará la cinética de replicación viral y las vías moleculares implicadas en la muerte celular mediante transcriptómica (RNA-seq). Posteriormente, se desarrollarán modelos de xenoinjertos en ratones inmunocomprometidos con el fin de determinar la eficacia in vivo de ambos virus en términos de progresión tumoral y supervivencia. Se espera identificar cuales subtipos tumorales son altamente sensibles a la infección por MAYV, así como identificar que mecanismos moleculares determinan esta susceptibilidad. A nivel de los modelos murinos, se anticipa una reducción significativa en el volumen tumoral y una mejora en la supervivencia de los animales tratados, con diferencias comparativas entre MAYVwt y MAYVFG+. En conjunto, este proyecto apunta a posicionar al virus Mayaro como un nuevo candidato dentro de la viroterapia oncolítica y, al mismo tiempo, a establecer una plataforma de screening preclínico que fortalezca el desarrollo de herramientas biotecnológicas aplicadas al cáncer.

Key-words: Virus; oncolítico; cáncer; screening; ARN

#11

Multiplex PCR-NGS: herramienta para la vigilancia genómica de virus inmunosupresores aviares

Claudia Alexandra Techera Ramírez[1]; Gonzalo Tomas[1]; Ana Eugenia Marandino Peregalli[1]; Joaquín Williman[1]; Yanina Panzera[1]; Ariel Vagnozzi[2]; Ruben Pérez[1]

[1]*Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*
[2]*Instituto de Virología, Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias y Agronómicas, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Buenos Aires, Argentina*

Contacto: ctechera@fcien.edu.uy

La inmunosupresión en aves constituye un problema grave para la avicultura mundial, causada por diversos factores, incluidos patógenos que afectan órganos linfoides, comprometiendo productividad, resistencia a infecciones y eficacia de vacunas. Entre ellos destacan el virus de Gumboro (IBDV), el virus de la anemia infecciosa aviar (CAV) y el virus de la enfermedad de Marek (MDV). En Uruguay y la región, estos virus infectan aves de corral y coexisten frecuentemente. La situación epidemiológica regional es diversa: en Argentina y Brasil circulan variantes similares a las detectadas en Uruguay y otras con características diferentes, cuyo ingreso podría alterar el escenario nacional. Además, en Uruguay co-circulan cepas divergentes de estos virus, aumentando el riesgo de aparición de variantes recombinantes o reordenantes. El objetivo de este trabajo fue desarrollar tres protocolos basados en multiplex PCR acoplada a secuenciación masiva para obtener de manera directa y económica los genomas completos de IBDV y CAV, así como regiones genómicas de MDV relacionadas con su potencial de virulencia. Para cada virus se diseñaron cebadores quiméricos con adaptadores de Illumina que amplifican regiones de 200-300 pb con solapamientos, permitiendo reconstruir los genomas completos de IBDV y CAV y los genes Meq, pp38, vIL8 y gL de MDV. Los cebadores de cada virus se dividieron en dos pools y ambas multiplex-PCR se estandarizaron con cepas de campo divergentes y vacunales. Los productos de PCR se combinaron, indexaron y secuenciaron en MiniSeq Illumina. Obtuvimos las secuencias genómicas completas de IBDV y CAV y las secuencias genéticas de MDV para todas las cepas utilizadas. Estas metodologías permitieron caracterizar las cepas circulantes, comprender su evolución, analizar sus interacciones y contribuir al diseño de medidas de control más eficaces. Estas estrategias robustas, rápidas y económicas contribuirán a la vigilancia genómica de IBDV, CAV y MDV, proporcionando información relevante para la industria avícola.

Key-words: Secuenciación masiva; Virus inmunosupresores aviares

#13

Modulación de la frecuencia de CpGs en el genoma del virus Mayaro mediante ingeniería genética para su potencial uso como vacuna viva atenuada

Irene Ferreiro[1]; Alvaro Fajardo[1,2,3]; Diego Simón[1,2]; Pilar Moreno[1,2,4]; Gonzalo Moratorio[1,2,4]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, FCIEN, Udelar*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, IPMon*
[3]*Department of Microbiology, NYU Langone Health, New York, NY, E.E.U.U*
[4]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, IPMon*

Contacto: iferreiro@pasteur.edu.uy

El virus Mayaro (MAYV) es un *Alfavirus* causante de un síndrome tipo-dengue y artralgias prolongadas, transmitido en zonas urbanas de Sudamérica por el mosquito *Aedes aegypti*. En 2019, la OPS emitió una alerta sobre este virus, sin embargo, la atención sanitaria se desvió posteriormente hacia la pandemia de COVID-19, relegando su atención. Esta situación muestra la necesidad de diseñar estrategias preventivas que permitan anticipar y controlar futuros brotes. A diferencia de los arbovirus, los virus específicos de mosquitos presentan genomas con altas frecuencias relativas del dinucleótido CpG. Diversos estudios sugieren que incrementar esta frecuencia puede potenciar la respuesta inmune en hospedadores vertebrados. En este trabajo utilizamos biología sintética e ingeniería genética para incrementar la frecuencia de CpGs en el genoma de MAYV mediante recodificación sinónima, con el fin de generar una vacuna de virus vivo atenuado. Se generaron tres mutantes con diferentes frecuencias de CpGs en: (1) toda la secuencia codificante, (2) exclusivamente la región no estructural, y (3) solamente la región estructural. Estudios de cinética de replicación revelaron que estas mutaciones sinónimas generaron un fenotipo atenuado en células de mamífero inmunocompetentes, pero no en células de mosquito. Los mutantes presentaron una infectividad específica similar al virus wild-type, descartando artefactos de replicación y las modificaciones introducidas se mantuvieron tras 10 infecciones seriadas según secuenciación. Estudios *in vivo* mostraron una atenuación significativa en órganos de ratones Balb/cJ, pero no en mosquitos *Aedes aegypti*. Se realizarán más ensayos en ratones, incluyendo desafíos con ratones preinmunizados. Nuestros mutantes de MAYV enriquecidos con CpGs son candidatos prometedores para vacunas vivas atenuadas. Esta estrategia de atenuación podría aplicarse a otros arbovirus, ofreciendo un enfoque innovador para desarrollar vacunas contra amenazas virales emergentes.

Key-words: arbovirus; atenuación; Mayaro; ingeniería-genética; vacunas

#19

Desarrollo de una técnica in house para la determinación de la carga viral de Torque teno virus en sangre

Josefina Alejandro Peraza; Emilia Villamil; Natalia Ramos

Sección Virología, Institutos de Biología y Química Biológica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República

Contacto: jalejandro@fcien.edu.uy

El Torque Teno virus (TTV) fue descubierto en Japón en 1997 en un paciente con hepatitis post-transfusional de etiología desconocida. Desde entonces, se ha estudiado su posible asociación con enfermedades, aunque actualmente se lo describe más como un componente estable del viroma humano que como un agente patógeno. Su elevada prevalencia en individuos sanos y la detección frecuente de múltiples especies en un mismo hospedero respaldan la hipótesis de un rol comensal. En los últimos años, ha surgido un creciente interés en el potencial del TTV como marcador inmunológico. Diversos estudios han demostrado que su carga viral tiende a aumentar en condiciones de inmunosupresión y se mantiene controlada en individuos inmunocompetentes, lo que lo convierte en un indicador dinámico del estado inmunitario. Por ello, se ha propuesto su cuantificación como herramienta complementaria en el monitoreo clínico de pacientes bajo tratamiento inmunosupresor, especialmente en trasplantes de órganos sólidos. En Uruguay, nuestro grupo de investigación ha evaluado la circulación de TTV en diferentes poblaciones, evidenciando una alta frecuencia de detección. Asimismo, hemos implementado metodologías basadas en secuenciación de nueva generación para caracterizar genotipos y variantes intra-hospedero. En este trabajo nos propusimos desarrollar un sistema de cuantificación de TTV mediante PCR en tiempo real. Para ello, construimos una curva estándar a partir de diluciones seriadas de un fragmento viral, estableciendo la relación entre los valores de Ct y el número de copias. Esta estrategia permitió cuantificar con precisión la carga viral en muestras sanguíneas de donantes sanos y de pacientes con infecciones virales (VIH y hepatitis), amplificando una región conservada del genoma, en particular la UTR. Estos avances constituyen la base para una segunda etapa orientada al análisis de pacientes trasplantados en Uruguay, con el objetivo de validar al TTV como biomarcador de inmunosupresión y aportar una herramienta innovadora para el monitoreo clínico.

Key-words: TTV; qPCR; biomarcador

#20

Desarrollo de una vacuna de ARNm contra el virus Mayaro

Manuela Cardoso López[1,2,3]; Pilar Moreno[1,2,3]; Gonzalo Moratorio[1,2,3]; Mariano Dellarole[4]; Alicia Costábile Cristech[1,2,3,5]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*
[3]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Centro de Investigaciones en Bionanociencias, CONICET*
[5]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Contacto: mcardoso@pasteur.edu.uy

El virus Mayaro (MAYV) es un arbovirus emergente transmitido por mosquitos, con casos reportados en Sudamérica y riesgo potencial de expansión. La infección por MAYV genera un cuadro caracterizado por fiebre, exantema y artralgias, semejante al ocasionado por chikungunya. Pese a su importancia clínica y epidemiológica, sigue siendo subdiagnosticado y no existen antivirales específicos ni vacunas aprobadas para prevenirlo, confiriéndole un potencial epidémico latente. La circulación reciente de otros arbovirus en Uruguay, como chikungunya y dengue, refuerza la necesidad de desarrollar estrategias preventivas frente a MAYV. Desde la pandemia de COVID-19, las vacunas de ARNm han demostrado ser una tecnología revolucionaria. Su seguridad, capacidad para generar respuestas inmunitarias robustas y rapidez de producción las hacen ideales para abordar amenazas emergentes. En dicho contexto, nos enfocamos en el diseño de una vacuna de ARNm optimizada para Mayaro, utilizando ingeniería genética para mejorar la eficiencia traduccional mediante la optimización del uso de codones en las proteínas antigénicas y la incorporación de regiones no traducidas (UTRs) específicas. Se generaron los constructos mediante PCR de fusión, integrando un promotor T7, distintas UTRs y la región codificante de la poliproteína estructural de MAYV. Además, se compararon dos señales de direccionamiento: la señal C viral y la señal IgE humana. Estos constructos fueron utilizados como molde para sintetizar ARNm in vitro con las modificaciones necesarias para mejorar su traducibilidad: 5'-CAP, nucleótidos modificados y cola poli(A) en 3'. La capacidad de generar el antígeno fue evaluada in vitro, confirmándose la producción de la proteína viral de interés. Asimismo, se cuantificaron los niveles de expresión proteica, permitiendo comparar diferentes constructos y determinar los más eficientes. Estos resultados validan el diseño y la funcionalidad de los prototipos desarrollados, constituyendo un avance clave hacia futuras evaluaciones de inmunogenicidad en modelos animales y, hacia el desarrollo de una vacuna contra MAYV.

Key-words: Mayaro; vacuna; ARNm; arbovirus; emergente

#21

Desarrollo de estrategias escalables y caracterización de inmunógenos contra el Virus de la Leucemia Bovina utilizando células S2 de Drosophila

Jeniffer Cha[1,2]; Camila Sagasti[1]; Mariana Salinas[1]; Yrupe Arhancet[1,2]; Agustin Demarco[1,3]; Melissa De León[1,2]; Florencia Rammauro[1]; Martin Fló[1,3]; Federico Carrión[1]; Natalia Olivero-Deibe[1]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Universidad ORT Uruguay*
[3]*Unidad Académica de Inmunobiología, Facultad de Medicina, Universidad de la República*

Contacto: jcha@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB) es un retrovirus oncogénico que causa leucosis bovina enzoótica (LBE), una enfermedad crónica que afecta mayoritariamente al ganado lechero, aunque se encuentra en aumento en bovinos de carne. La LBE genera pérdidas económicas relevantes en el sector, por su impacto en salud animal, productividad y comercio internacional. En Uruguay, la prevalencia en tambos supera el 80%, dificultando la aplicación de estrategias clásicas de control, por lo que el desarrollo de vacunas eficaces y seguras es crucial. En este contexto nuestro grupo ha generado y caracterizado inmunógenos recombinantes del VLB en células S2 de Drosophila: incluyendo la glicoproteína de envoltura (Env-Soluble) y partículas similares al virus (VLPs). Estos inmunógenos fueron caracterizados demostrando una conservación en sus características estructurales y funcionales necesarias para un adecuado reconocimiento inmunológico lo que les confiere potencial para el desarrollo de vacunas. El objetivo actual es avanzar en la optimización de su producción y purificación, así como en su caracterización bioquímica y biofísica, y evaluar su inmunogenicidad en un modelo murino. En este marco, se produjeron lotes de la Env-Soluble con rendimientos de 10-14 mg/L, y se analizó el efecto de la remoción del tag de purificación sobre sus propiedades biofísicas y antigénicas. Se compararon parámetros de crecimiento y viabilidad de células S2 en condiciones estáticas y con agitación, determinándose que el cultivo estático resulta más apropiado para el mantenimiento prolongado. Asimismo, se están haciendo pruebas en un biorreactor para células eucariotas donde se evaluó la citotoxicidad de distintos antiespumantes, sin detectarse efectos adversos sobre la viabilidad en las concentraciones probadas. Estos avances constituyen un paso relevante hacia la caracterización integral de los inmunógenos y su futura evaluación de inmunogenicidad en modelo bovino.

Key-words: Inmunógenos; Virus-de-la-leucemia-bovina; Células-S2; Glicoproteína-de-Envoltura

#29

Virus Mayaro: puesta a punto de un modelo murino y evidencia de tropismo reproductivo y fetal

Ana Paula Arévalo[1]; Paula Perbolianachis Duarte[2,3]; Jorge Luis Pórfido[1]; Marianoel Pereira-Gómez[4]; Belén Varela[5]; José Manuel Verdes[5]; Gonzalo Moratorio[2,3]; Martina Crispo[1]

[1]Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio, Institut Pasteur de Montevideo
[2]Laboratorio Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo
[3]Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Udelar
[4]Unidad de Microbiología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria, Udelar
[5]Unidad de Patología, Departamento de Patobiología, Facultad de Veterinaria, Udelar

Contacto: aparevalo@pasteur.edu.uy

Introducción: Mayaro (MAYV; Alphavirus; Togaviridae) es un arbovirus emergente asociado a brotes esporádicos en América Central y del Sur, así como a casos importados en Europa y América del Norte, lo que genera preocupación por su potencial de expansión. La ausencia de terapias específicas o medidas preventivas eficaces mantiene a MAYV como un patógeno de relevancia en salud pública. Su cuadro clínico se solapa con el de Dengue y Chikungunya, dificultando el diagnóstico y sugiriendo que su verdadera carga epidemiológica podría estar subestimada. En este contexto, se destaca la necesidad de desarrollar modelos experimentales in vivo que permitan profundizar en la comprensión de su patogénesis y mecanismos de transmisión. Objetivos:1) Establecer un modelo murino de infección por MAYV Wt y MAYV-Nluc; 2) evaluar el tropismo viral con énfasis en órganos reproductivos y; 3) analizar la transmisión vertical en dos estadios gestacionales. Metodología: Ratones Balb/cJ fueron infectados por vía intraperitoneal con MAYV silvestre o reportero (MAYV-Nluc). Se obtuvieron muestras sanguíneas y tisulares a distintos tiempos post-infección para análisis hematológico, virológico, inmunohistoquímico y por técnicas de imágenes in vivo de luminiscencia (equipo In-Vivo Xtreme II™, Bruker). En los experimentos de transmisión vertical se extrajeron además muestras fetales y placentarias. Resultados. La infección temprana mostró un tropismo sistémico acompañado de alteraciones hematológicas. En hembras gestantes se detectaron partículas virales en placenta y fetos, respaldando la posibilidad de una vía de transmisión vertical. El uso de MAYV-Nluc permitió seguir la dinámica de la infección en tiempo real observándose la presencia viral en diversos tejidos. Conclusiones. Este estudio describe un modelo murino robusto para investigar la infección por MAYV y aporta evidencia experimental de transmisión vertical. Asimismo, establece una plataforma de imagenología in vivo que facilitará futuros estudios de patogénesis y el desarrollo de estrategias terapéuticas y diagnósticas.

Key-words: Mayaro; Murino; Tropismo; T.vertical; Imagenología

#30

Evaluación del potencial oncolítico de un enterovirus atenuado encapsulado en nanopartículas lipídicas dirigidas al tumor

Manuela Machado da Silva Basso[1,2,3]; Alicia Costábile Cristech[2,3,4,5]; Gonzalo Moratorio[1,2,3,4,5]; Pilar Moreno[1,2,3,4,5]

[1]*Guska.*
[2]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[3]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[5]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: manuela.machado2909@gmail.com

El cáncer constituye la segunda causa de muerte a nivel mundial, lo que impulsa la búsqueda de terapias innovadoras. La viroterapia oncolítica surgió como una estrategia prometedora al emplear virus capaces de infectar y destruir selectivamente células tumorales. Sin embargo, su aplicación clínica ha estado limitada principalmente a la administración intratumoral, lo que limita el tratamiento de lesiones no accesibles. La administración sistémica, por vía intravenosa, representa una alternativa atractiva sin embargo, conlleva limitaciones importantes, como la generación de anticuerpos neutralizantes que reducen la eficacia viral. En este contexto, la nanotecnología ofrece oportunidades para mejorar la entrega de virus y ácidos nucleicos. Particularmente, las nanopartículas lipídicas (LNP), han demostrado ser una plataforma versátil para la administración de ácidos nucleicos. A pesar de sus ventajas, aún persisten desafíos, como la acumulación preferencial en el hígado, que limita su biodisponibilidad sistémica. Avances recientes permitieron redirigir las LNP hacia tejidos extrahepáticos, incluyendo estrategias de focalización activa, como la conjugación con ligandos específicos. Entre ellos, el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) constituye un blanco atractivo dada su sobreexpresión en múltiples tipos tumorales, contribuyendo directamente a la progresión tumoral. En este trabajo nos proponemos evaluar el potencial oncolítico de un enterovirus atenuado encapsulado en LNP conjugadas a EGFR. Para ello, se encapsulará el ARN viral en LNP conjugadas con EGFR mediante conjugación química para evaluar su potencial oncolítico en líneas celulares de cáncer con diferente expresión de EGFR, determinando la capacidad de producir partículas virales y viabilidad celular. Posteriormente, se desarrollarán modelos de xenoinjertos en ratones inmunocomprometidos con células de cáncer susceptibles para evaluar el delivery y la eficacia antitumoral in vivo. Se espera obtener una formulación que tenga tropismo preferencial por células cancerosas, y capaz de reducir el crecimiento tumoral en lesiones no inyectables, aportando así una alternativa innovadora en viroterapia sistémica.

Key-words: cáncer; virus oncolíticos; nanopartículas lipídicas

#31

Estudio de mecanismos reguladores y búsqueda de moléculas inhibidoras de la proteasa del virus de la leucemia bovina

Camila Irina Sagasti Jaime[1,2]; Natalia Olivero Deibe[1]; Martin Flo Diaz[1,2]

[1]*Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Unidad Académica de Inmunobiología, Facultad de Medicina, UdelaR*

Contacto: csagasti@pasteur.edu.uy

El virus de la leucemia bovina (VLB), es un deltaretrovirus oncogénico que infecta linfocitos B del ganado. Causa la leucosis bovina enzoótica, una enfermedad que afecta principalmente al ganado lechero y provoca importantes pérdidas económicas. No existen tratamientos ni vacunas aprobadas. La retropeptidasa viral (PR-VLB) es esencial para su ciclo, ya que escinde la poliproteína Gag, dando lugar a la maduración y adquisición de capacidad infectiva de la partícula viral. La PR-VLB se produce como una versión extendida de Gag (Gag-pro/pol), debido a un cambio aleatorio en el marco de lectura. Para que la enzima sea activa requiere liberarse de las regiones flanqueantes (TF y P13). En este proyecto, buscamos comprender el proceso de maduración de la PR-VLB, aún poco caracterizado, mediante el estudio del rol de TF y P13 en dicho mecanismo. Para ellos se generaron distintas variantes de la poliproteína Gag-Pro, incluyendo mutaciones en TF y P13, para ser expresadas en células HEK293T/CC81, y posteriormente analizarlos mediante western- blot con anticuerpos anti-cápside/proteasa. Hasta el momento hemos optimizado el protocolo de análisis para Gag-Pro, el cual utilizaremos para estudiar las demás construcciones. Paralelamente, nos interesa también explorar la actividad inhibidora de una familia de compuestos denominada (metalo)carboranos sobre la PR-VLB. Cribamos 32 compuestos pertenecientes a las familias de (metalo)carboranos, mediante ensayos de actividad enzimática en placas de 96 pocillos con PR-VLB recombinante y sustratos flurogénicos. Se identificaron ocho inhibidores (IC50~1uM) e interesantemente seis compuestos que potencian la actividad enzimática. Estamos caracterizando la actividad inhibibidora de estos compuestos bioquimica/biofisicamente, para luego estudiar cómo afectan el proceso de maduración y su potencial actividad antiviral. Los resultados que iremos colectando será informativos para entender la biología del virus y pueden dar lugar a desarrollar compuesto con actividad antiviral.

Key-words: Leucemia-bovina; retropeptidasa; inhibidores

#33

Producción y caracterización de partículas similares a virus de circovirus porcino tipo 2 como plataforma vacunal

Florencia Fadel[1]; Sergio Pantano[1]; Natalia Olivero Deibe[2]; Claudia Ortega[1]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Laboratorio de Inmunovirología, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: ffadelsilva@gmail.com

Introducción: El circovirus porcino tipo 2 (PCV2) es un patógeno de gran impacto en la producción porcina, cuya elevada tasa de mutación, a pesar de ser un virus con genoma ADN, ha favorecido la aparición de nuevos genotipos. Las partículas similares a virus (VLP), que imitan la estructura viral sin contener material genético, constituyen una plataforma vacunal segura y promisoria al inducir una respuesta inmunitaria humoral y celular. Objetivos/Hipótesis: Este estudio tuvo como objetivo desarrollar un protocolo de producción de VLP de PCV2 en células de mamífero y optimizar su purificación mediante cromatografía, con la hipótesis de que esta estrategia permitiría obtener partículas de alta pureza, correctamente caracterizadas y con capacidad inmunogénica, representando una alternativa escalable a la ultracentrifugación. Metodología: Se transfectaron células EXPI293F, evaluando parámetros de viabilidad, consumo de glucosa y producción de ácido láctico. Se prolongaron los cultivos a seis días. Las VLPs se purificaron mediante cromatografía de intercambio iónico y gel filtración. Posteriormente, se realizó su caracterización bioquímica y biofísica (Western blot, Dot blot, DLS y MET), así como la evaluación de la respuesta de anticuerpos mediante ELISA, en sueros de ratones inmunizados con las VLPs. Resultados: Se obtuvieron VLPs de PCV2 estables, la estrategia cromatográfica permitió obtener partículas de alta pureza y con integridad estructural, confirmada por análisis bioquímicos y biofísicos. Además, de manera preliminar se probó que las VLPs son inmunogénicas. Conclusión: El sistema EXPI293F permitió la producción eficiente de VLP de PCV2, y la optimización de la purificación cromatográfica proporcionó partículas puras, estables e inmunológicamente activas, consolidándose como un enfoque escalable para el desarrollo de vacunas veterinarias.

Key-words: VLPs; PCV2; proteína Cap; Expi293F

#39

Plataforma de ARNm para el desarrollo de vacunas: aplicación al virus de Mayaro

Alicia Costábile Cristech[1,2,3,4]; Manuela Cardoso López[2,3,4]; Mariano Dellarole[5]; Pilar Moreno[2,3,4]; Gonzalo Moratorio[2,3,4]

[1]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[3]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[5]*Centro de Investigaciones en Bionanociencias, CONICET*

Contacto: acostabile@fcien.edu.uy

Las vacunas convencionales, como las de virus vivos atenuados o inactivados y las vacunas de subunidades, proporcionan una protección duradera contra diversas enfermedades peligrosas, aunque existen importantes obstáculos para su desarrollo contra patógenos con mayor capacidad de eludir la respuesta inmunitaria. Esto ha llevado a la necesidad de desarrollar plataformas tecnológicas que permitan el diseño y producción de vacunas más potentes y versátiles más rápidamente. Si bien hace décadas se trabaja en las vacunas a base de ARNm, esta tecnología ganó notoriedad debido a su destacado papel en la lucha contra el SARS-CoV-2, valiéndoles el premio Nobel en Medicina del 2023 a sus principales impulsores. Nuestro objetivo es producir en Uruguay vacunas de ARN utilizando al virus Mayaro (MAYV) como modelo. MAYV es un arbovirus desatendido, detectado en humanos en el norte de Sudamérica, transmitido por mosquitos del género Aedes y es utilizado desde hace varios años en nuestro laboratorio para el estudio de la evolución viral. Para lograr este objetivo diseñamos construcciones de ADN para evaluar el efecto de distintos parámetros en la eficiencia traduccional: 1) proteínas antigénicas, 2) uso de codones para la traducción en células humanas o murinas, y 3) regiones no traducidas. A partir de este ADN, se transcribió el ARNm *in vitro* utilizando nucleótidos modificados, un 5'-CAP y una cola de poli-A en el 3'. Los ensayos en cultivos celulares realizados con estos ARNs muestran la producción de la poliproteína estructural de MAYV, la cual es procesada para generar las glicoproteínas de superficie maduras. En el futuro, realizaremos la encapsulación de estos ARNm en nanopartículas lipídicas (LNP) y evaluaremos la inmunogenicidad de esta vacuna ARNm-LNP *in vivo* utilizando un modelo de ratón. Una vez optimizada, esta estrategia podrá utilizarse para diseñar vacunas contra diversos patógenos relevantes para la salud humana y animal de nuestro país.

Key-words: MAYV; vacunas de ARNm

#40

Desarrollo de un sistema de diagnóstico molecular para Coronavirus Canino mediante PCR en tiempo real

Helena Solares[1]; Sofía Grecco[1]; Ruben Pérez[2;] Yanina Panzera[2]

[1]*Facultad de Ciencias*
[2]*Sección Genética Evolutiva, Instituto de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay*

Contacto: hsolares@fcien.edu.uy

El coronavirus canino (CCoV) es un virus de ARN monocatenario de sentido positivo, envuelto, perteneciente al género Alphacoronavirus. CCoV es un agente causal importante de enteritis en perros. La infección se caracteriza por alta morbilidad y baja mortalidad, transmitiéndose principalmente por vía fecal-oral y diseminándose rápidamente en poblaciones susceptibles. Los signos clínicos incluyen diarrea, vómitos, deshidratación, anorexia, letargo y, en cachorros, pueden asociarse a mortalidad súbita, con mayor severidad en contextos de estrés o coinfecciones, particularmente con parvovirus canino (CPV). Existen dos genotipos, CCoV-I y CCoV-II, con hasta un 96 % de identidad nucleotídica. En los últimos años, la emergencia de SARS-CoV-2 en humanos ha renovado el interés por los coronavirus animales como posibles reservorios y fuentes de variantes, incentivando la vigilancia activa y el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas. En Uruguay, sin embargo, no se habían reportado infecciones por CCoV ni existían métodos locales de detección.En este trabajo, se diseñó un sistema de diagnóstico molecular basado en PCR en tiempo real (qPCR) dirigido al gen N (nucleocápside), capaz de detectar de manera sensible y específica ambos genotipos de CCoV. Dada la ausencia de controles positivos, se construyó un control sintético clonado en un plásmido de expresión, empleado para optimizar las condiciones de reacción, validar el desempeño del ensayo y generar curvas estándar para la cuantificación absoluta del virus. Este estudio constituye la primera herramienta molecular desarrollada en Uruguay para la detección de CCoV, aportando una base para la vigilancia rápida, sensible y precisa de este virus en el país y la región.

Key-words: Coronavirus Canino; Diagnóstico; Vigilancia; qPCR

#41

Evaluación de la capacidad lítica de fagos de Klebsiella pneumoniae sobre aislamientos locales resistentes a múltiples drogas y formadores de biofilms

Sebastián Rey Asís[1]; María Gutiérrez Acevedo[1,2]; Paula Perbolianachis Duarte[3,4]; Daniela Megrian Nuñez[3,4]; Natalia Echeverría Chagas[1]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[3]*Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Facultad de Ciencias (UdelaR)*

Contacto: sebastian.rey6224@gmail.com

La introducción de los antibióticos fue crucial para el control de las infecciones, pero la resistencia de Klebsiella pneumoniae a todos los antimicrobianos actuales ha impulsado el uso de bacteriófagos como alternativa terapéutica. En este estudio, se evaluó la capacidad lítica de seis fagos de K. pneumoniae aislados en Reino Unido sobre 25 cepas clínicas locales multirresistentes y formadoras de biofilms. Los fagos Roth 8 y Roth 23 mostraron los rangos de hospedero más amplios, infectando productivamente 8 cepas, y fueron seleccionados para evaluar su estabilidad a diferentes valores de pH y temperaturas. Ambos demostraron estabilidad a pH 5, 7, 9 y 11, y a temperaturas de 4°, 25°, 37° y 42°C, pero fueron inactivados a pH 3 y presentaron disminución de viabilidad a 60°C. Se evaluó la capacidad de formar biofilms de las 8 cepas susceptibles y se halló que la cepa M1443, productora de carbapenemasa, es fuertemente formadora de biofilms. Roth 23 mostró la mayor eficiencia de plaqueo en esta cepa, por lo que se evaluó su capacidad para erradicar biofilms preformados a diferentes concentraciones. Los resultados mostraron una disminución significativa en la biomasa a la mayor concentración de fago utilizada. Asimismo, ensayos de curvas de infección evidenciaron un control temprano del crecimiento bacteriano, con inhibición completa a MOIs altos. Sin embargo, emergieron cepas resistentes tras 4-5 horas de infección en todos los casos. Finalmente, se secuenció Roth 23 para verificar la ausencia de cambios en su secuencia respecto al original (N° acceso GenBank: PQ657796). Este estudio sugiere que Roth 23 es un candidato prometedor para el biocontrol de la cepa M1443 de K. pneumoniae y otras similares.

Key-words: Biofilms; Phages; Biocontrol; Multirresistencia

#43

Aislamiento y caracterización de fagos virulentos de bacterias uropatógenas multirresistentes y formadoras de biofilms

María Gutiérrez Acevedo[1,2]; Sebastián Rey[1,2]; Daniela Megrian[3]; Guadalupe Liste[3]; Álvaro Olivera[4]; Paula Perbolianachis[1,2]; Natalia Echeverría Chagas[1]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, FCIEN, Udelar*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, IPMon*
[3]*Unidad de Bioinformática, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Laboratorio de Alta Resolución, Centro Universitario Regional del Este, Universidad de la República*

Contacto: mvga235@gmail.com

Las infecciones del tracto urinario (ITUs) son de las más frecuentes a nivel mundial, y la creciente resistencia a antibióticos ha dificultado su tratamiento. En este contexto, la fagoterapia, que utiliza bacteriófagos (o fagos), ha resurgido como alternativa terapéutica. Los fagos son virus que infectan de forma selectiva a las bacterias, y son útiles para combatir infecciones. Este trabajo se enfocó en el aislamiento y caracterización de fagos virulentos con potencial uso clínico. Se generó una colección de 17 fagos aislados en Uruguay a partir de aguas residuales, activos frente a cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, agentes etiológicos de las ITUs. Los fagos fueron capaces de lisar un tercio de las cepas clínicas ensayadas, incluidas uropatógenas. Cuatro fagos candidatos fueron seleccionados para estudios más detallados. Todos mostraron estabilidad térmica en entre 4°C y 42°C, y en un rango de pH de 5 a 9. Además, lograron controlar el crecimiento bacteriano en cultivos líquidos, con distintas eficiencias. Mediante microscopía electrónica se constató que todos presentan morfología myovirus (simetría binaria cabeza-cola contráctil) y mediante análisis genómicos, se confirmó que todos pertenecen a la clase *Caudoviricetes*. Ninguno de los fagos cuenta con genes de resistencia, virulencia o lisogenia, lo cual respalda su uso terapéutico. Además, se evaluó la actividad frente a biofilms, donde los fagos con morfología de placa de lisis con halo lograron reducir significativamente la biomasa de biofilms preformados, sugiriendo la presencia de enzimas depolimerasas. Estos resultados destacan el potencial de la colección no solo para terapia fágica, sino también para otras aplicaciones como biocontrol en superficies. Este trabajo constituye el primer estudio académico público en Uruguay en aislar y caracterizar fagos locales con fines terapéuticos, y establece bases metodológicas, y científicas para el desarrollo futuro del área, promoviendo la investigación abierta en un campo con alto valor biotecnológico.

Key-words: bacteriófagos; fagoterapia; uropatógenos; biofilm; multirresistencia

#47

De la letalidad a la protección: un avance hacia el desarrollo de vacunas de subunidad proteica contra Coxsackievirus B3

Paula Perbolianachis Duarte[1,2]; Pilar Moreno[1,2]; Matías Machado[3]; Agustín Correa[3]; Gonzalo Moratorio[1,2]

[1]*Laboratorio Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[2]*Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[3]*Unidad de Ingeniería de Proteínas, Institut Pasteur de Montevideo*

Contacto: paulaperbolianachis@fcien.edu.uy

El Coxsackievirus B3 (CVB3) es un picornavirus capaz de inducir miocarditis y pancreatitis viral, para el cual actualmente no existe una vacuna preventiva. Con el objetivo de explorar nuevas estrategias vacunales seguras y eficaces, se diseñaron y generaron antígenos virales recombinantes, mediante ingeniería de proteínas, para mantener los epítopos relevantes y ser evaluados como candidatos vacunales de subunidad proteica en un modelo murino. Se produjeron y purificaron dos antígenos optimizados, solubles y termoestables, para su evaluación preclínica. Inicialmente se determinó la dosis letal del virus en ratones adultos hembras BALB/c mediante la administración intraperitoneal de distintas concentraciones virales. Posteriormente, 2 grupos de animales (n=6, cada uno) recibieron respectivamente 3 dosis subcutáneas de uno de los 2 antígenos diseñado con adyuvante, y el grupo control (n=6) el vehículo (PBS), a intervalos de 15 días, para luego de la inmunización ser desafiados con la dosis letal previamente determinada. Se monitoreó la supervivencia, peso corporal, y se evaluaron anticuerpos específicos mediante análisis serológico. Tras la eutanasia, se recolectaron órganos clave para detectar partículas virales infectivas y ARN viral por RT-qPCR. Los resultados mostraron diferencias claras entre los grupos: los ratones del grupo control presentaron pérdida significativa de peso y 100% de mortalidad, mientras que los inmunizados con los antígenos optimizados exhibieron una supervivencia significativamente mayor, acompañada de la recuperación rápida de peso corporal. Asimismo, se evidenció la inducción de anticuerpos específicos, y no se detectaron partículas virales infectivas en órganos clave, aunque sí ARN viral. Estos resultados constituyen una prueba de concepto alentadora sobre el potencial de los antígenos virales optimizados como candidatos vacunales a subunidad proteica frente a CVB3. El modelo murino establecido demostró ser una plataforma experimental robusta, y la estrategia desarrollada podría aplicarse a otros patógenos, abriendo perspectivas para el desarrollo de vacunas preventivas contra enfermedades virales de alto impacto.

Key-words: CVB3; vacunas; subunidad proteica

#50

"Secuenciación donde y cuando se necesita". Aportando herramientas genómicas para la investigación virológica en Uruguay

Cecilia Portela[1,2,3]; Gonzalo Moratorio[1,2,3]; Pilar Moreno[1,2,3]; Alicia Costábile Cristech[1,2,3,4]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*
[2]*Centro de Innovación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo*
[3]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo*
[4]*Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República*

Contacto: cportela@pasteur.edu.uy

La tecnología de secuenciación de tercera generación ha transformado el panorama de la genómica moderna, al ofrecer una plataforma portátil, rápida y capaz de generar lecturas largas en tiempo real. Gracias a su flexibilidad y escalabilidad se ha convertido en una herramienta clave en múltiples áreas, incluyendo investigación básica, diagnóstico clínico, estudios de biodiversidad, microbiología ambiental y vigilancia epidemiológica. En el Centro de Investigación en Vigilancia Epidemiológica, disponemos de una plataforma de secuenciación, basada en tecnología Nanopore, utilizada para secuenciar diferentes tipos de muestras. En particular, durante la pandemia de COVID-19, los análisis generados permitieron la identificación y caracterización de SARS-CoV-2 en tiempo real, el seguimiento de brotes, detectar variantes y ensamblar genomas completos con rapidez. En base a la experiencia adquirida, desarrollamos una metodología similar para la secuenciación de otros virus, como el virus de la hepatitis murina (MHV), el virus Cocksakie B3 (CVB3) y el virus Mayaro (MAYV). Se diseñaron cebadores para la amplificación específica del genoma viral con la herramienta PrimalSeq. Los amplicones fueron utilizados para construir las librerías con el método de barcoding rápido y secuenciados en un equipo GridIon (ONT). El análisis se realizó con el flujo de trabajo wf-amplicon de la plataforma Epi2Me (ONT). El análisis genera un genoma consenso, con gráficas de cobertura y tablas de cambios con respecto a la referencia, lo que permite estudiar fácilmente la evolución viral en tiempo real. Creemos que este trabajo puede adaptarse fácilmente a otras líneas de investigación y laboratorios que requieran análisis genómicos, ya que brinda herramientas de posible integración en flujos de trabajo científicos, sin necesidad de infraestructura o logísticas complejas que impliquen, por ejemplo, el envío de muestras al exterior, mejorando así, entre otras cosas, los tiempos en la obtención de resultados. En resumen, potencia y facilita la investigación virológica en nuestra región.

Key-words: Secuenciación; Virus; vigilancia; Innovación

#51

Desarrollo de un cocktail de fagos para biocontrol de Klebsiella pneumoniae MDR en superficies abióticas

Julieta Gurmendez Carluccio[1]; Natalia Echeverría Chagas[1,2]

[1]*Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, UdelaR*
[2]*Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Instituto Pasteur de Montevideo*

Contacto: julietagurmendez2@gmail.com

El uso indiscriminado de antibióticos ha favorecido la aparición de bacterias multirresistentes (MDR), como Klebsiella pneumoniae (Kp), patógeno oportunista responsable de neumonías, septicemias, infecciones urinarias y de tejidos blandos, particularmente en pacientes inmunodeprimidos y/u hospitalizados. La resistencia a betalactámicos y carbapenémicos convierte a Kp en una de las principales causas de mortalidad asociada a infecciones intrahospitalarias. Frente a esta problemática, los bacteriófagos resurgen como una alternativa prometedora por su capacidad de eliminar bacterias específicas, incluso MDR, lo que los posiciona como potenciales herramientas terapéuticas y agentes de descontaminación de ambientes hospitalarios, donde la transmisión de patógenos persiste pese a la limpieza convencional. Este proyecto evalúa el potencial de fagos virulentos como biocontroladores en superficies abióticas contaminadas con Kp. Se utilizan diez fagos aislados en Reino Unido (colección KlebPhaCol) frente a una colección de 46 cepas clínicas locales productoras de BLEE y/o carbapenemasas, junto con cepas de referencia. Mediante ensayos de doble capa de agar y spot test se determinó el rango de hospedero y la eficiencia de plaqueo (EOP). Los fagos más virulentos y con mayor rango fueron seleccionados para estudios de estabilidad a diferentes pHs y temperaturas, con el fin de formular un cóctel de 3 fagos y comparar su eficacia descontaminante con hipoclorito de sodio 0,1%. Los resultados preliminares mostraron susceptibilidad de varias cepas locales y de referencia. Tres fagos Roth26, Roth27 y Roth93 destacaron: Roth26 por su amplio rango de hospedero, Roth27 por su eficiencia sostenida en múltiples cepas, y Roth93 por su elevada virulencia (EOP de hasta 14,75). Ensayos de estabilidad revelaron que Roth26 es estable entre pH 3–9 y que Roth26 y 93 mantienen sus títulos virales a temperaturas de 4–60 °C. Estos avances apoyan el diseño de cócteles fágicos estables, específicos y eficaces para la descontaminación hospitalaria.

Key-words: Bacteriofagos; Klebsiella pneumoniae MDR; Descontaminacion

#53

Desarrollo de herramientas biotecnológicas para la detección de Circovirus Porcino tipo 4

Gabriela Paradeda[1]; Florencia Fadel[1]; Sergio Pantano[2]; Natalia Ramos[3]; Claudia Ortega[1]

[1]*Institut Pasteur de Montevideo, ProTeMCA*
[2]*Institut Pasteur de Montevideo, Laboratorio de Simulaciones Biomoleculares*
[3]*Facultad de Ciencias, Sección Virología*

Contacto: gabrielaparadeda@gmail.com

Los virus de la familia Circoviridae son considerados los más pequeños capaces de infectar mamíferos. Dentro del género Circovirus, el Circovirus Porcino tipo 2 (PCV2) ha sido ampliamente estudiado debido a su asociación con enfermedades que generan importantes pérdidas económicas en la producción porcina a nivel mundial. Más recientemente, en 2019 se identificó una nueva especie, el Circovirus Porcino tipo 4 (PCV4), cuya patogenicidad aún no se encuentra claramente definida, pero el virus ha sido identificado en diferentes países, lo que despierta preocupación por su posible diseminación y los potenciales impactos en la industria porcina. En este contexto, y considerando la eventual transmisión a otras especies como el ganado bovino en sistemas mixtos, resulta prioritario contar con herramientas que permitan implementar una vigilancia temprana y efectiva, evitando un posible establecimiento endémico. El objetivo de este trabajo es desarrollar herramientas para el diagnóstico molecular y serológico de PCV4 en Uruguay, con el fin de establecer un sistema integral de vigilancia epidemiológica. La metodología incluyó la producción de partículas similares a virus (VLPs) de PCV4, mediante la clonación y expresión de la proteína de cápside en células EXPI293F. Las VLPs fueron posteriormente purificadas por ultracentrifugación en gradiente de CsCl, mostrando un tamaño y morfología compatibles. Se obtuvieron por primera vez VLPs de PCV4 en un sistema de mamíferos, las cuales se utilizarán para la generación de anticuerpos policlonales en ratones y para desarrollar un ELISA que permita la detección de anticuerpos contra el virus. Paralelamente, se diseñó y estandarizó una PCR en tiempo real cuantitativa dirigida a la región de la replicasa, sin detectarse hasta el momento muestras positivas. Este estudio representa el primer esfuerzo en Uruguay para generar capacidades de detección frente a PCV4, aportando herramientas críticas para la vigilancia epidemiológica de este virus en la producción animal nacional.

Key-words: PCV4; VLPS; DETECCIÓN

#54

Desarrollo y evaluación preclínica de una formulación vacunal inactivada contra Coronavirus Bovino

Virginia Bengochea[1]; Patricia Acuña[2]; Eduardo Reolón[2]; Viviana Sanchez[2]; Mabel Berois[1]

[1]*Facultad de Ciencias*
[2]*Virbac Uruguay*

Contacto: virbeng@gmail.com

Coronavirus Bovino (BCoV) es un virus neumoentérico y el segundo agente viral más prevalente en los cuadros de diarrea neonatal bovina, con repercusiones sanitarias significativas especialmente en países con fuerte producción ganadera, como el nuestro. Las pérdidas asociadas a esta enfermedad afectan directamente la productividad y el bienestar animal, lo que genera un impacto económico considerable. En este contexto, surge la necesidad de implementar estrategias preventivas efectivas que permitan controlar la infección desde las primeras etapas de vida del ternero. En este trabajo se presenta por primera vez en nuestro país, el desarrollo de una formulación vacunal inactivada, específica contra BCoV. Se logró la generación de protocolos de aislamiento y propagación controlada a partir de una cepa de referencia en líneas celulares susceptibles, alcanzando títulos adecuados para la generación de inóculos vacunales. Se realizó la inactivación química de los mismos y se generaron dos formulaciones candidatas utilizando dos adyuvantes diferentes. La evaluación preclínica (potencia) se realizó utilizando el modelo biológico cobayo, y se estandarizaron inmunoensayos que permitieron evaluar la inmunogenicidad humoral de cada una de las formulaciones. Este trabajo sienta las bases para futuras etapas de investigación y desarrollo fortaleciendo el estado de arte en vacunas veterinarias multivalentes, marcando un hito en el abordaje de BCoV en Uruguay.

Key-words: Virología; Salud Animal; Inmunología; Vacunas

#76

Optimización de herramientas para la identificación y caracterización del Virus Linfotrópico de Células T humanas en Uruguay

Agustin Demarco Pimentel[1,2]; Mariana Guirado[3]; Nicolas Ducasa[4]; Belén Facal[5]; Fabian Gomez[5]; Alba Menyou[6]; Camila Sagasti[1,2]; Yrupe Arhancet[2]; Mariana Salinas[1,2]; Jeniffer Cha[2]; Martin Flo[1,2]; Federico Carrión[2]; Natalia Olivero-Deibe[2]; Gabriela Rivas[7]; Lilia Lopez[6]; Zaida Arteta[8]; Cristina Vazquez[9]; Sofia Grille[7]; Julio Medina[8]; Mirna Biglione[4]; Sergio Bianchi[10]; Pilar Moreno[11,12,13]; Paula Perbolianachis[11,12]; Florencia Rammauro[1,2]

[1]UA de Inmunobiologia, Facultad de Medicina, UdelaR
[2]Laboratorio de Inmunovirología/ Unidad de Biofísica de Proteínas "Prof. Dr. Otto Pritsch", Institut Pasteur de Montevideo
[3]UA de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Clinicas, UdelaR
[4]INBIRS, Universidad de Buenos Aires-CONICET
[5]UA de Neurolología, Hospital de Clínicas, UdelaR
[6]Servicio Nacional de Sangre, ASSE
[7]UA de Hematología, Hospital de Clínicas, UdelaR
[8]UA de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Clinicas, UdelaR
[9]UA de Neurolología, Hospital de Clínicas, UdelaR
[10]UA de Fisiopatología, Hospital de Clínicas, UdelaR
[11]Laboratorio de Virología Molecular, Facultad de Ciencias, UdelaR
[12]Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo
[13]Centro de Investigación en Vigilancia Epidemiológica, Institut Pasteur de Montevideo

Contacto: tindemarco2011@gmail.com

El Virus Linfotrópico de Células T Humanas (HTLV) es un deltaretrovirus con genoma de ARN monocatenario de polaridad positiva. Su organización genética incluye las regiones gag, pol, env y px, flanqueadas por secuencias repetidas terminales largas (LTR) que participan en la regulación transcripcional e integración del provirus en el genoma hospedador. Regiones regulatorias clave como tax y HBZ, están involucradas en la persistencia viral y transformación oncogénica. De sus cuatro tipos, HTLV-1 es el más prevalente y clínicamente relevante, asociado a enfermedades como la leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) y la mielopatía asociada a HTLV (HAM/TSP). En América del Sur existen zonas endémicas, pero en Uruguay la prevalencia ha sido baja (0,13% en donantes de sangre, 2012–2014), y el país carece de métodos moleculares estandarizados para su diagnóstico y caracterización. Esta investigación busca desarrollar y validar herramientas moleculares para la detección e identificación de HTLV-1 y HTLV-2 en muestras clínicas en Uruguay. Se diseñaron dos ensayos de PCR en tiempo real (RT-PCR) tipo multiplex dirigidos a las regiones pol y tax, permitiendo la identificación simultánea de ambos tipos virales, junto con un control interno de albúmina. Adicionalmente, se optimizó una RT-PCR cuantitativa para determinar la carga proviral de HTLV-1. Como parte del análisis genómico, se secuenció la región LTR en cuatro muestras positivas mediante tecnología Nanopore, identificándose en todos los casos el genotipo A de HTLV-1. Estos resultados representan un avance significativo en la vigilancia molecular del HTLV en Uruguay. A futuro, se prevé aplicar estas herramientas en muestras con serología reactiva, comparar su rendimiento con técnicas como el western blot y avanzar hacia la secuenciación completa del genoma viral. Esto permitirá establecer un sistema nacional de vigilancia y caracterización evolutiva del HTLV, mejorando el diagnóstico y la comprensión epidemiológica de la infección en el país.

Key-words: HTLV; Retrovirus Humanos; Diagnóstico Molecular