



Metabolómica como herramienta para el diagnostico diferencial de dengue, zika y chikunguña en niños

PROBLEMA

Dengue, Zika y Chikunguña son arbovirus transmitidos por mosquitos. Sus síntomas tempranos -fiebre y dolor corporal- son similares, difíciles de diferenciar clínicamente.



Los métodos diagnósticos actuales serológicos y moleculares- tienen limitaciones: reactividad cruzada y una ventana temporal de diagnóstico corta, respectivamente.

Al menos 113,000 menores tienen necesidades básicas insatisfechas (INEC, 2022)

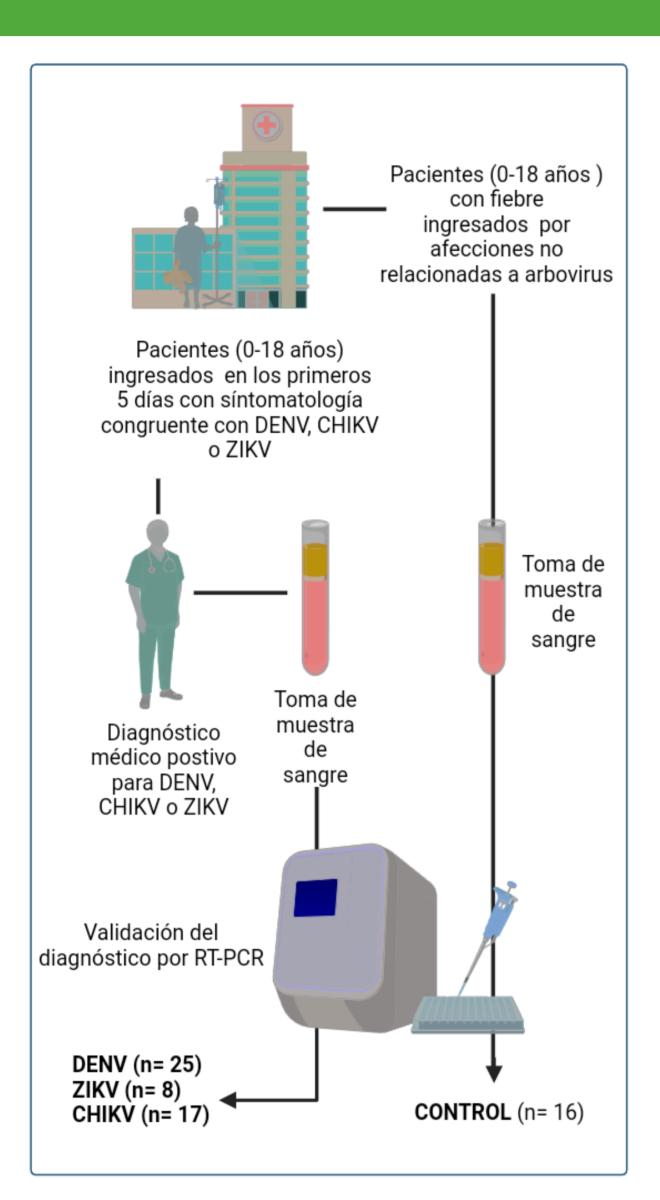
Los niños son un grupo vulnerable, especialmente en áreas como Guayaquil, donde factores socioeconómicos (p.ej. la tugurización e índice de pobreza) aumentan el riesgo de contagio y retrasan el acceso a un manejo clínico adecuado.

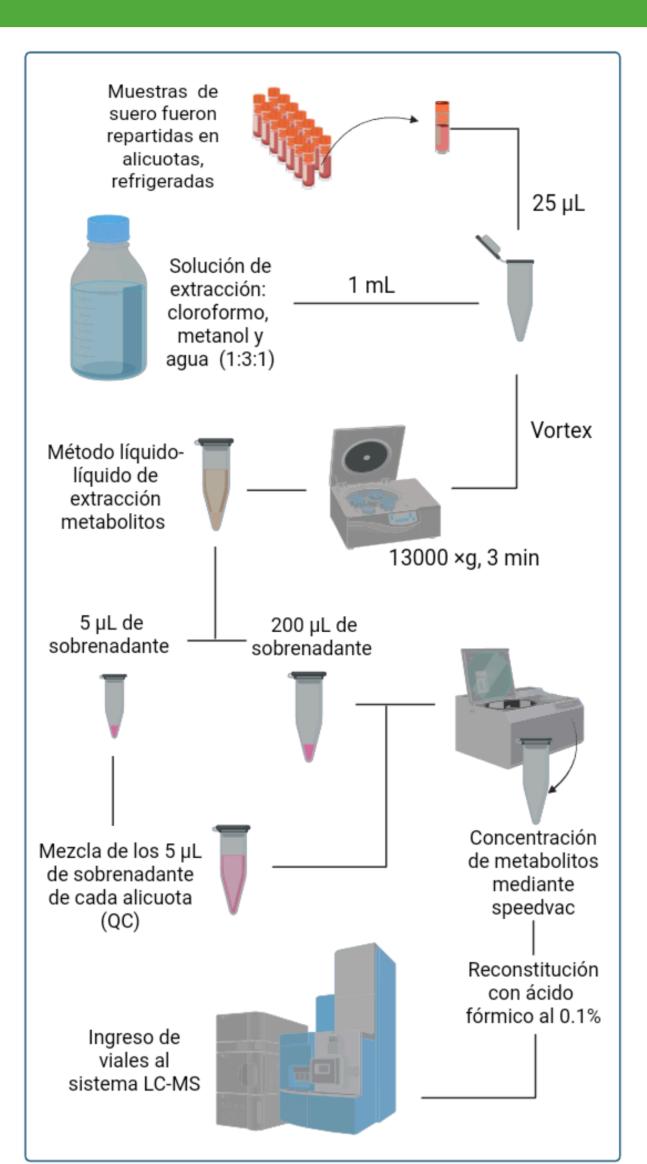
OBJETIVO GENERAL

Determinar perfiles metabolómicos en el suero de infantes infectados por diferentes arbovirosis mediante LC-MS para desarrollo de herramienta diagnóstica diferencial entre dengue, zika y chikunguña.



PROPUESTA





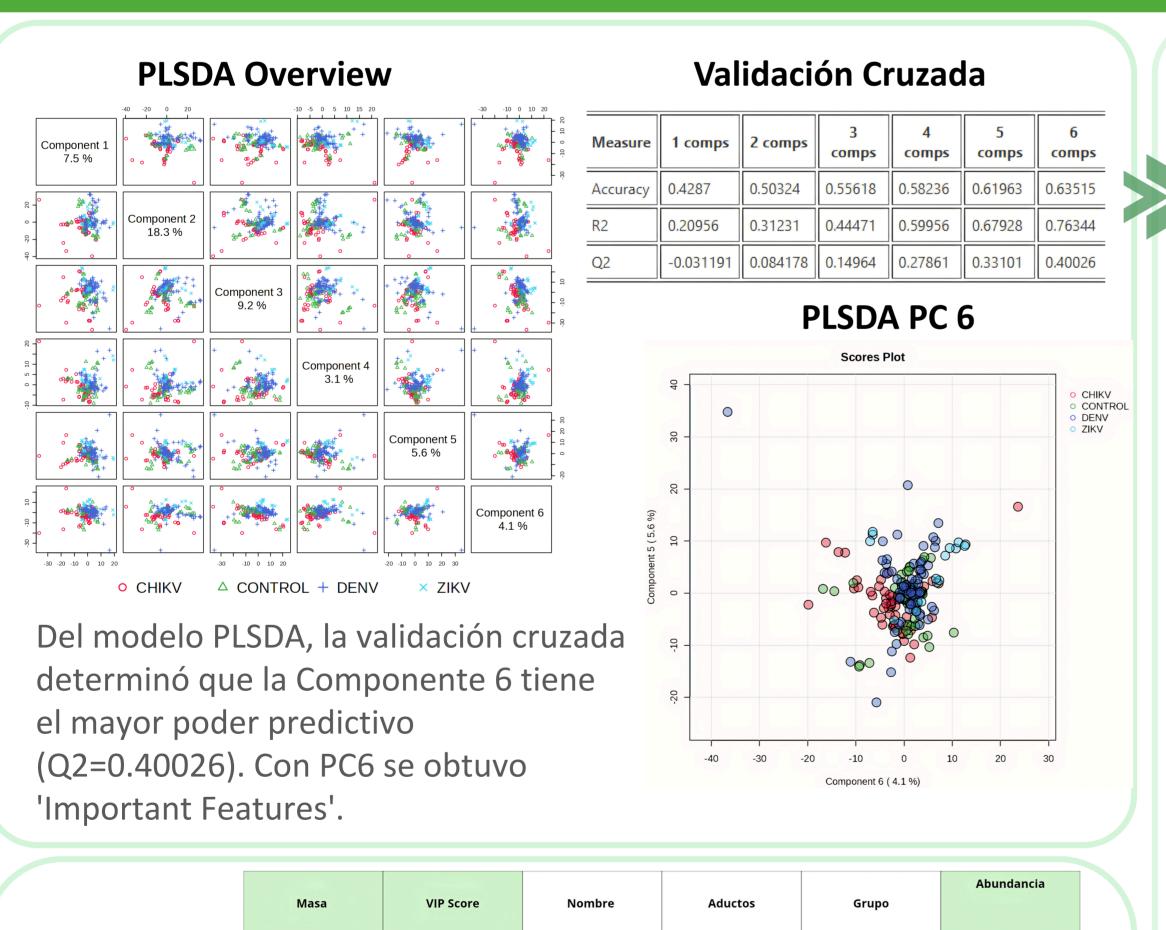
Se separaron los metabolitos y se obtuvo sus masas moleculares Conversión proteowizai de datos crudos a formato .xlsx Studio Se realizó la normalización de los datos previo al análisis multivariado PLS-DA con los datos sin los QC's The state of the state of the state of Selección de las 15 masas detectadas PCA para comprobar más relevantes la calidad de los según VIP >1, 7 del datos, usando los PLS-DA de interés QC's Validación del panel de metabolitos de interés mediante ROC Tester, por cada grupo (DENV, Identificación del tipo de CHIKV, ZIKV, moléculas para los 15 Control) metabolitos Análisis Estadístico e

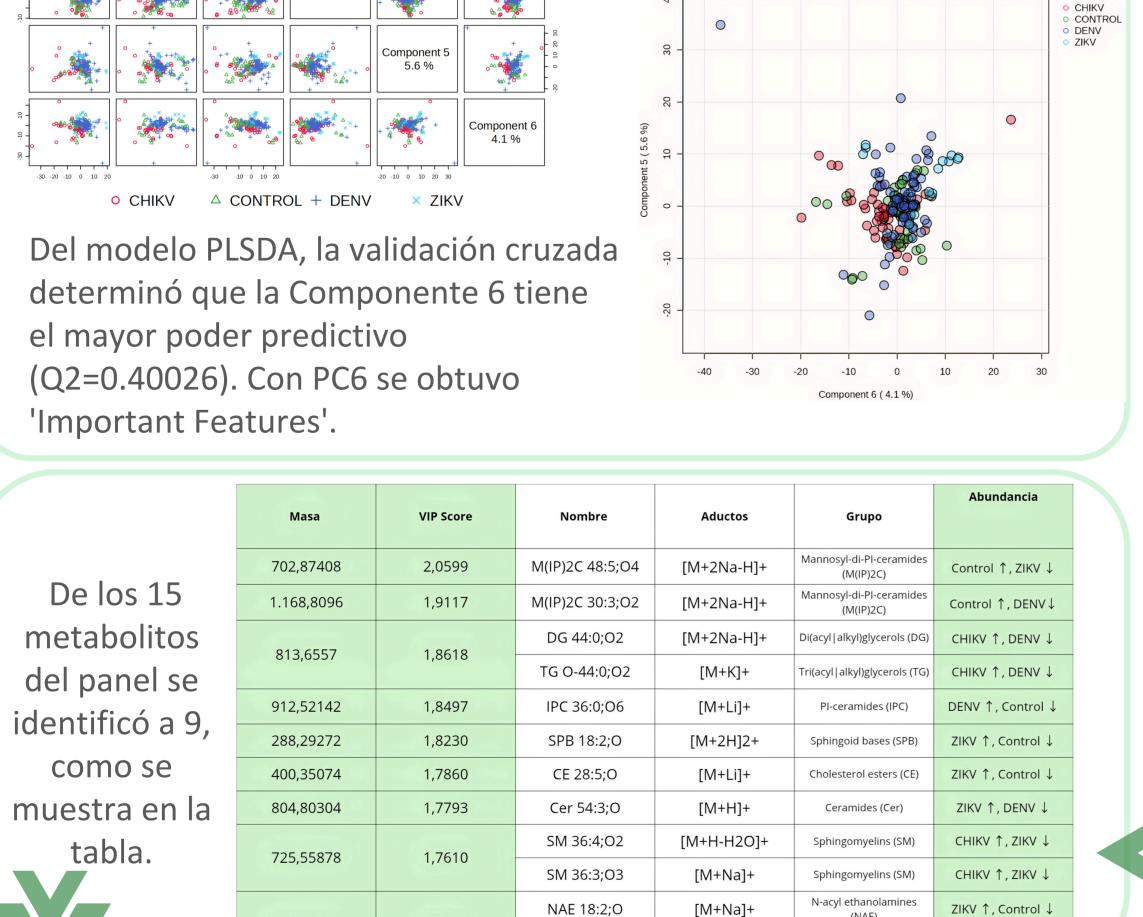
Inclusión para toma de muestras

Preparación de muestras y análisis por LC-MS

Identificación de Metabolitos

RESULTADOS





SPB 20:3;O3

Important Features 120.08271 702.87408 128.95045 813.6557 912.52142 186.97142 288.29272 400.35074 804.80304 111.02964 725.55878 362.26639 128.95041 2.2

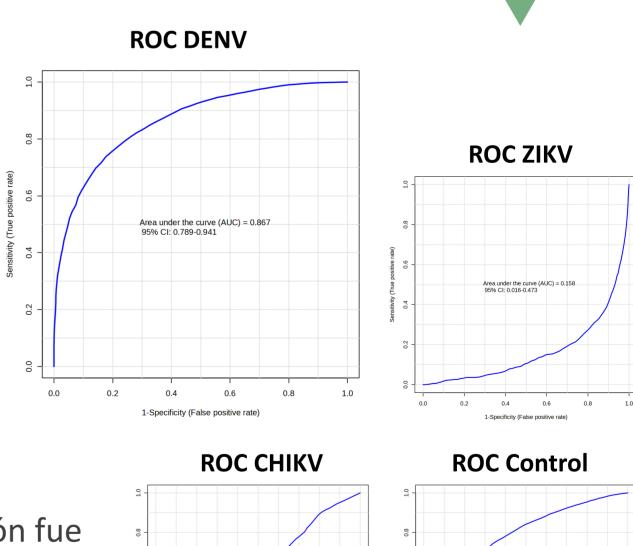
Se obtuvo un panel de los 15 metabolitos con mejor VIP score, así como su abundancia por grupo de pacientes.

Se obtuvo las curvas ROC del panel para cada grupo, como validación de su capacidad de diagnóstico.

El panel permite discriminar bien a los pacientes con DENV (AUC=0.867), del resto de grupos.

El panel discrimina al Grupo Control, en el 78% de los casos (AUC=0.781), del resto.

> La discriminación fue pobre para ZIKV (AUC=0.158) y CHIKV (AUC=0.542), con respecto al resto.



CONCLUSIONES

[M+2H]2+

- Mediante el análisis metabolómico no dirigido por LC-MS, se logró identificar un panel de 15 metabolitos con potencial para discriminar infecciones por DENV de los otros arbovirus, pero no para diferenciar eficientemente a ZIKV y a CHIKV.
- Las alteraciones en lípidos complejos (p.ej. esfingolípidos, glicerolípidos) sugieren disrupciones metabólicas específicas asociadas a cada arbovirus.
- Este enfoque representa una promesa como herramienta diagnóstica complementaria, aunque se requiere validación con más estudios y otras técnicas de análisis metabolómico.

Referencias:

18.

- 1. Piantadosi, A., & Kanjilal, S. (2020). Diagnostic approach for arboviral infections in the United States. Journal of Clinical Microbiology, 58(12), e01926-19.
- 2. INEC. (2022). [Visualizador de resultados, Censo Ecuador]. Instituto Nacional de Estadística y Censos.
- https://cubos.inec.gob.ec/AppCensoEcuador/ 3. Mishra, S., Lee, Y., & Park, J. W. (2022). Atomic force microscopy and
- detecting a DNA biomarker of a few copies without amplification. In Single-Molecule Science (pp. 111–124). Cambridge University Press. 4. Zhang, L., Zheng, J., Johnson, M., Mandal, R., Cruz, M., Martínez-Huélamo, M., & Wishart, D. S. (2024). A comprehensive LC-MS
- Metabolites, 14(11), 622. 5. Gomes da Silva, P., Seixas Dos Reis, J. A., Nogueira Rodrigues, M., da Silva Ardaya, Q., & Mesquita, J. R. (2023). Serological cross-reactivity in zoonotic flaviviral infections of medical importance. Antibodies, 12(1),

metabolomics assay for quantitative analysis of serum and plasma.







Sphingoid bases (SPB)

ZIKV 1, Control \

362,26639

1,7394