



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

DIVERSIDAD GENÉTICA DE *Rickettsia asembonensis* A ESCALA GLOBAL:
UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y FILOGENÉTICO

GENETIC DIVERSITY OF *Rickettsia asembonensis* ON A GLOBAL SCALE: A
DESCRIPTIVE AND PHYLOGENETIC ANALYSIS

TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTORES

CHRISTINA INES AMES BENITO

MISAEEL EDGAR ARRUE RODRIGUEZ

CAMILA SIULEM CCAMASACARI CANCHUMANYA

ASESOR

STEEV ORLANDO LOYOLA SOSA

LIMA-PERÚ

2025

JURADO

Presidente: DR. JESUS HUMBERTO TAMARIZ ORTIZ

Vocal: MSC. LIDIO EDGAR NEYRA VALDEZ

Secretario: LIC. DIEGO BERNHARD CUICAPUZA ARTEAGA

Fecha de Sustentación: 18 de septiembre del 2025

Calificación: Aprobado

ASESOR DE TESIS

ASESOR

Dr. STEEV ORLANDO LOYOLA SOSA

Departamento Académico de Tecnología Médica

ORCID: 0000-0001-5455-2423

DEDICATORIA

A nuestras madres Camela, Liliana y América, por su amor incondicional, su apoyo constante y su ejemplo de esfuerzo y perseverancia; por ser la base sólida de nuestra formación, por su confianza en nosotros y por motivarnos a dar siempre lo mejor.

AGRADECIMIENTOS

A Dios,

A nuestro asesor Steev Loyola, por su valiosa orientación, compromiso y dedicación durante el desarrollo de esta tesis. Su experiencia, exigencia académica y acompañamiento han sido fundamentales para alcanzar los objetivos propuestos.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Declaramos no tener financiamiento externo para este proyecto.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Nuestra tesis, con título “DIVERSIDAD GENÉTICA DE *Rickettsia* *asembonensis* A ESCALA GLOBAL: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y FILOGENÉTICO”, se ha desarrollado con el acompañamiento del asesor y la autenticidad y responsabilidad de los autores, los cuales declaran no tener conflicto de interés.

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	AMES BENITO CHRISTINA INES
2.	ARRUE RODRIGUEZ MISAEL EDGAR
3.	CCAMASACARI CANCHUMANYA CAMILA SIULEM

Pertenecientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autores del trabajo titulado: **DIVERSIDAD GENÉTICA DE Rickettsia asemonensis A ESCALA GLOBAL: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y FILOGENÉTICO** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA** bajo la modalidad de **TESIS**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	LOYOLA SOSA STEEV ORLANDO	MEDICINA	ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **4 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trm:oid:::1:3352777493**; fecha de entrega: **26-09-2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 26 de septiembre del 2025.**

Firma del asesor
N° DNI: 46384242
ORCID: 0000-0001-5455-2423



TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	
ABSTRACT	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. JUSTIFICACIÓN	4
III. OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	6
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	6
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	7
DISEÑO DE ESTUDIO	7
POBLACIÓN DE ESTUDIO	7
CRITERIOS DE SELECCIÓN	7
MUESTRA Y MUESTREO	8
DEFINICIONAL OPERACIONAL DE VARIABLES	8
PROCEDIMIENTOS.....	8
ASPECTOS ÉTICOS	11
V. RESULTADOS	12
VI. DISCUSIÓN.....	17
VII. LIMITACIONES	21
VIII. CONCLUSIONES	22
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
X. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS	30
Tabla 1. Metadatos de los registros genéticos analizados (N=477).....	30
Figura 1. Árbol filogenético para el gen <i>17-kDa</i>	32
Figura 2. Árbol filogenético para el gen <i>gltA</i>	33
Figura 3. Árbol filogenético para el gen <i>rrs</i>	34
Figura 4. Árbol filogenético para el gen <i>ompA</i>	34
Figura 5. Árbol filogenético para el gen <i>ompB</i>	35
Figura 6. Árbol filogenético para el gen <i>sca4</i>	36
Tabla 2. Registros genéticos según país.....	37
Figura 7. Reporte de <i>R. asembonensis</i> a nivel global.....	38
Figura 8. Reporte de genes conservados de <i>R. asembonensis</i> a nivel global.....	38

Figura 9. Reporte de genes variables de <i>R. asembonensis</i> a nivel global.....	38
Figura 10. Frecuencia de reporte genético de <i>R. asembonensis</i> según huésped.....	39
Tabla 3. Registros genéticos según huésped.....	41
Figura 11. Reporte global de <i>R. asembonensis</i> según país y huésped.....	42
Tabla 4. Reporte de secuencias genéticas según año de recolección de muestra	43
ANEXOS.....	
Anexo 1. Definición operacional de variables.....	

RESUMEN

Introducción: La rickettsiosis es una enfermedad emergente a nivel global, causada por bacterias del género *Rickettsia* y transmitida por vectores. *Rickettsia asembonensis* (Rasem), descrita y parcialmente caracterizada en el 2013, ha sido detectada en vectores, animales y humanos; sin embargo, su patogenicidad aún es desconocida. Los análisis genéticos disponibles son escasos, y su diversidad a nivel global no ha sido caracterizada de manera exhaustiva. **Objetivo:** Describir la diversidad de Rasem mediante análisis filogenéticos y descriptivos usando información disponible de tres genes conservados (*17-kDa*, *gltA*, y *rrs*) y tres genes variables (*ompA*, *ompB*, y *sca4*). **Materiales y métodos:** Se realizó un análisis secundario de registros genéticos de Rasem disponibles en el Centro Nacional para la Biotecnología (GenBank NCBI). Se descargaron secuencias correspondientes a Rasem y secuencias con alta homología y se aplicaron métodos filogenéticos para evaluar diversidad. Adicionalmente, se analizaron metadatos asociados al tipo de gen, país de detección, huésped y año de recolección de las muestras. **Resultados:** El análisis de 477 registros genéticos evidenció que *gltA* destacó como el gen más frecuente entre los conservados y de manera global, mientras que *ompB* destacó entre los variables. Los genes variables mostraron menor nivel de diversidad nucleotídica, en comparación a los conservados. América fue la región con más registros, y *Ctenocephalides felis* el huésped predominante. El mayor número de reportes derivó de muestras recolectadas entre 2009 y 2020. **Conclusiones:** Nuestros resultados resaltan la predominante caracterización de genes conservados y una variada diversidad nucleotídica de Rasem a nivel global. Además, sugieren una heterogénea caracterización a nivel genético, geográfico, de huéspedes, y temporal.

Palabras claves: *Rickettsia*, *Rickettsia asembonensis*, Variación genética.

ABSTRACT

Introduction: Rickettsiosis is an emerging global disease caused by bacteria of the genus *Rickettsia* and transmitted by vectors. *Rickettsia asembonensis* (Rasem), described and partially characterized in 2013, has been detected in vectors, animals and humans; however, its pathogenicity is still unknown. Available genetic analyses are scarce, and its global diversity has not been comprehensively characterized. **Objective:** To describe the diversity of Rasem by phylogenetic and descriptive analyses using available information on three conserved genes (*17-kDa*, *gltA* and *rrs*) and three variable genes (*ompA*, *ompB* and *sca4*). **Materials and methods:** A secondary analysis of genetic records available for Rasem at the National Center for Biotechnology (GenBank NCBI) was performed. Sequences corresponding to Rasem and highly homologous sequences were downloaded, and phylogenetic methods were applied to characterize its diversity. Additionally, metadata associated with the type of gene, country of detection, host and year of sample collection were analyzed. **Results:** Analysis of 477 genetic records showed that *gltA* was the most frequently reported gene among conserved genes and globally, while *ompB* was the most frequently reported among variable genes. Variable genes exhibited lower levels of nucleotide diversity compared to conserved genes. The Americas had the highest number of records, with *Ctenocephalides felis* as the predominant host. Most reports were derived from samples collected between 2009 and 2020. **Conclusions:** Our findings highlight the predominant characterization of conserved genes and a varied global nucleotide diversity of *Rasem*. Additionally, they suggest a heterogeneous characterization at the genetic, geographic, host, and temporal level.

Keywords: *Rickettsia*, *Rickettsia asembonensis*, Genetic variation

I. INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, se han identificado diversas enfermedades emergentes a nivel mundial, entre ellas, aquellas causadas por especies del género *Rickettsia spp.* (1). La infección por *Rickettsia* provoca una enfermedad febril conocida como rickettsiosis, caracterizada por un cuadro clínico variable que, en ausencia de tratamiento oportuno, puede ser fatal (2). Los síntomas más comunes incluyen fiebre aguda, cefalea intensa, malestar general y exantema (3). Debido a su presentación inespecífica, la rickettsiosis es frecuentemente subdiagnosticada y subreportada (4), motivo por el cual ha sido reconocida como un serio problema para la salud pública, particularmente en países con limitados recursos.

Rickettsia spp. son bacterias intracelulares obligadas que pertenecen al orden Rickettsiales y a la familia Rickettsiaceae (5). Estas bacterias son frecuentemente transmitidas y detectadas en una amplia variedad de ectoparásitos como *Ctenocephalides spp.*, *Rhipicephalus spp.*, *Archaeopsylla erinacei*, entre otros (1). *Rickettsia typhi*, agente etiológico del tifus murino (6), y los miembros del genogrupo *Rickettsia felis* (7) son especies frecuentemente detectadas en pulgas. El genogrupo incluye a *R. felis*, causante de fiebre manchada, y a organismos similares a *R. felis* (*R. felis-like organisms*; RFLO), dentro de los cuales destacan *Rickettsia senegalensis* y *Rickettsia asembonensis* (Rasem) como los agentes más frecuentes y mejor caracterizados (7–9).

Desde su descripción inicial, Rasem ha sido detectada en múltiples invertebrados, aunque con mayor frecuencia en tres familias de pulgas: *Ceratophyllidae*, *Coptopsyllidae*, y *Pulicidae*. Específicamente, esta última familia

agrupa a las especies simpátricas con mayor positividad a Rasem: *Ctenocephalides felis* y *Ctenocephalides canis* (10). Por similitud genética, es posible que Rasem haya sido inicialmente identificada en *C. canis* al oeste de Tailandia, y haya sido denominada como *Rickettsia sp. RF2125* (11). No obstante, no fue hasta el 2013, que se informó de agentes genéticamente relacionados a *Rickettsia sp. RF2125* y a *R. felis* en Kenia, los cuales presentaban diferencias suficientes para establecer una posible nueva especie (12). Luego, estos agentes fueron aislados y mejor caracterizados usando multilocus sequence typing (MLST) y un conjunto de marcadores genéticos conservados y variables, confirmándose así la identificación de una nueva especie (5,12). Rasem ha sido ubicada en el grupo de la Fiebre Manchada (SFG) desde un enfoque serológico, y por características genéticas, en el grupo Transicional junto a *Rickettsia akari*, *Rickettsia australis*, *Rickettsia felis* y otros RFLO (1) .

La patogenicidad de Rasem aún no ha sido completamente descifrada (10); no obstante, se ha postulado que los animales pueden actuar como reservorios en diversos entornos (13). Asimismo, Rasem ha sido detectada en muestras humanas provenientes de Perú, Malasia y Zambia (4,14–17). En Perú, los agentes detectados mostraron entre 99.7–100.0% de similitud genética con otras especies de Rasem al analizar un gen conservado (4). En Malasia, se identificaron agentes estrechamente relacionados con *Rickettsia spp. RF2125* al analizar fragmentos de un gen conservado y otro variable (14). Mientras que, en Zambia, se describieron dos muestras positivas para Rasem mediante la detección y caracterización parcial de un gen conservado (15). A pesar de estos hallazgos, a la fecha no se ha establecido a Rasem como un agente patógeno para humanos.

En referencia a la detección de Rasem en animales, este agente ha sido descrito en mamíferos domésticos y silvestres (18–21). En específico, Rasem ha sido detectado en muestras de sangre de una cabra y una oveja, mostrando una similitud genética de 99.6% respecto a otras especies de Rasem usando un gen conservado (18). En muestras de sangre obtenidas de monos se ha detectado un agente que, al analizar segmentos parciales de un gen conservado y variable, fue idéntico a *Rickettsia spp. RF2125* (19). De forma similar, mediante la amplificación y secuenciación parcial de un gen conservado y variable, Rasem también ha sido previamente detectada en sangre de perros (20). En gatos, también se ha reportado su presencia, revelando una identidad completa con *Rickettsia spp. RF2125* y otras especies de Rasem al usar un gen variable (21).

II. JUSTIFICACIÓN

La descripción y caracterización sistemática de Rasem a nivel global es escasa, y no ha sido actualizada desde el 2019 (10). Desde entonces, a pesar del incremento de reportes genéticos de Rasem en vectores, animales y humanos, persiste una falta de estudios que analicen su frecuencia de detección, distribución geográfica y variabilidad genética entre las diferentes secuencias nucleotídicas disponibles en repositorios públicos. La no sistematización de la información no solo genera un vacío en el conocimiento, sino que también se traduce en un escaso entendimiento de la diversidad genética y alcance de Rasem a nivel global.

El uso de diferentes blancos moleculares ha facilitado la identificación de Rasem incluso en escenarios donde su presencia no era esperada (19,22). En general, para detectar y caracterizar *Rickettsia spp.*, se han utilizado una variedad de genes, entre los cuales destacan: genes conservados como el *17-kDa antigen (17-kDa)*, citrate synthase (*gltA*), y 16S rRNA (*rrs*); y genes variables como outer membrane protein A (*ompA*), outer membrane protein B (*ompB*), y surface cell antigen 4 (*sca4*) (5,9,10,23–25). Estos genes han sido utilizados de manera extensa para detectar y caracterizar Rasem mediante técnicas moleculares y MLST.

Dada esta amplia variedad de blancos moleculares descritos para Rasem, es posible que existan diferencias subyacentes no únicamente relacionadas al reporte, sino también entre las secuencias nucleotídicas disponibles en el Centro Nacional para la Biotecnología (GenBank NCBI). Por tanto, este estudio se justificó en la necesidad de generar una mirada sistemática de los reportes genéticos disponibles de Rasem, logrando así contribuir con análisis que superen las limitaciones de

reportes aislados y facilitando una visión integral sobre la diversidad global usando seis blancos genéticos.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir la diversidad de *R. asembonensis* mediante análisis genéticos y descriptivos basados en registros disponibles en la base de datos del GenBank NCBI.

OBJETIVO ESPECÍFICO

- Describir la diversidad nucleotídica de *R. asembonensis* según tipo de gen analizado, país de detección, huésped (vector, animal o humano), y año de recolección de muestra.
- Identificar las regiones genéticas y la extensión de información reportada según genes conservados (*17-kDa*, *gltA* y *rrs*) y variables (*ompA*, *ompB* y *sca4*).
- Determinar las relaciones filogenéticas de las especies reportadas usando información derivada de genes conservados (*17-kDa*, *gltA* y *rrs*) y variables (*ompA*, *ompB* y *sca4*).

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo, transversal con análisis secundario de datos.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población estuvo conformada por todos los registros genéticos disponibles en la base de datos de GenBank NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/>). Esta plataforma fue seleccionada por su carácter público, amplia cobertura y uso estándar como repositorio internacional de información genética. En este estudio, la unidad de análisis fue definida como un registro genético que incluyó información nucleotídica (expresada en pares de bases) y metadatos asociados.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión: Registros genéticos anotados como Rasem y aquellos clasificados como “*Rickettsia sp.*”, “*Rickettsia endosymbiont*” u otro que presentaron una identidad nucleotídica >95.0% con Rasem. Este umbral se estableció a priori para maximizar la sensibilidad de la búsqueda inicial, y cada registro fue posteriormente revisado manualmente por los investigadores. Todos los registros, independientemente del tamaño de la secuencia genética o disponibilidad de metadatos fueron incluidos.

Exclusión: Registros genéticos diferentes a los genes conservados *17-kDa*, *gltA* o *rrs*, o a los genes variables *ompA*, *ompB* o *sca4* fueron excluidos.

MUESTRA Y MUESTREO

En este estudio no fue necesario realizar un cálculo de tamaño de muestra ni aplicar una técnica de muestreo dado que se incluyó toda la información genética disponible en GenBank NCBI. Todos los registros genéticos disponibles hasta el 02 de marzo del 2025 fueron descargados y analizados de acuerdo con los criterios de selección establecidos en este estudio.

DEFINICIONAL OPERACIONAL DE VARIABLES

Las variables analizadas y sus definiciones son descritas en el **Anexo 1**.

PROCEDIMIENTOS

Extracción de registros genéticos

La búsqueda de registros fue realizada en el sitio web de GenBank NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide/>). Al no encontrar diferencias con el uso de términos combinados ("Rickettsia asemonensis" OR "asemonensis"), la búsqueda fue delimitada al uso de "Rickettsia asemonensis" como término clave generando así un total de 601 registros al 02 de marzo del 2025. Tomando en consideración los criterios de selección establecidos en este estudio, se incluyeron 477 registros en el análisis.

Los marcos de lectura abiertos (Open Reading Frames; ORF) de cada gen fueron extraídos de *R. asembonensis* NMRCii (números de acceso en GenBank: JWSW01000001 – JWSW01000088) dado que fue la primera cepa formalmente descrita y secuenciada de manera completa (23). Luego, dichas secuencias fueron utilizadas como referencia para identificar y capturar registros genéticos no anotados como Rasem, pero con alta homología nucleotídica mediante el uso de una herramienta básica de búsqueda de alineación local (Basic Local Alignment Search Tool; BLAST) en NCBI (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/BlastAlign.cgi>). En específico, independientemente de los nombres anotados, registros genéticos con homología >95.0% para “rickettsiales (taxid: 766)” fueron identificados e incluidos en la base de datos. De esta manera, se agregaron múltiples registros genéticos de cepas similares y anotadas como Rasem en una base de datos consolidada.

Construcción de la base con metadatos

La base de datos fue estructurada en Microsoft Excel 2019, e incluyó los números de acceso de GenBank y metadatos de cada registro genético. Los metadatos extraídos fueron genéticos (nombre del gen, y tipo de gen [conservado versus no conservado]), número de nucleótidos, año de recolección de muestra (“collection_date” en GenBank NCBI), huésped (“host” o “isolation_source” en GenBank NCBI: vector, animal o humano) y país de detección (“geo_loc_name” en GenBank NCBI). El no reporte de algún metadato, fue registrado como dato perdido.

Construcción de la base con secuencias nucleotídicas

Todas las secuencias genéticas extraídas de GenBank NCBI, fueron alineadas y manualmente recortadas usando el programa Molecular Evolutionary Genetics Analysis v.12.0.10 (MEGA; <https://www.megasoftware.net/>) para únicamente retener información del ORF. En específico, mediante el algoritmo denominado multiple sequence comparison by log-expectation (MUSCLE) (24) implementado en MEGA v.12.0.10 se procedió a alinear las secuencias según gen para identificar regiones codificantes usando como referencia las secuencias genéticas de *R. asembonensis* NMRCii. Luego, se determinó el porcentaje de cobertura para cada secuencia genética reportada usando como referencia los ORF de los genes estudiados, y posteriormente se generaron gráficos para identificar las regiones con mayor cobertura.

Análisis de datos

El análisis descriptivo incluyó el reporte de frecuencias absolutas y relativas de los metadatos extraídos. En específico, se describió la frecuencia de reporte de cada gen, país de detección, huésped, y año de recolección de muestra.

El análisis filogenético incluyó regiones del ORF con mayor cobertura en términos de longitud y número de secuencias reportadas para dicha región. Este enfoque fue utilizado con el propósito de incluir la mayor cantidad de secuencias sin sacrificar la cobertura del ORF. Luego de seleccionar las secuencias en función a dichos criterios, el mejor modelo de sustitución fue elegido en MEGA v.12.0.10 considerando un menor número de parámetros y el criterio de información de

Akaike (AIC) como una medida de bondad de ajuste (*goodness-of-fit*), priorizando así el modelo con mejor complejidad. Por último, un árbol filogenético fue construido usando el método de *Maximum Likelihood* con 1000 replicados de *bootstrap* e incluyendo secuencias de *R. felis* como *outgroup*. El número de sustituciones nucleotídicas por sitio entre las secuencias analizadas fue representado en una escala.

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo de investigación (SIDISI: 215008) fue revisado, registrado y aprobado por la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (**Anexo 2**).

V. RESULTADOS

Diversidad nucleotídica

Un total de 477 registros genéticos obtenidos de GenBank NCBI fueron incluidos en este estudio, de los cuales, 368 (77.1%) correspondieron a genes conservados y 109 (22.9%) a genes variables (Tabla 1). Entre los genes conservados (Tabla 1), *gltA* (264/368; 71.7%) fue el gen más frecuentemente descrito, seguido de *17-kDa* (93/368; 25.2%), y *rrs* (11/368; 3.1%). Mientras que, de los genes variables (Tabla 1), *ompB* (70/109; 64.2%) fue el más reportado, seguido de *ompA* (27/109; 24.8%), y *sca4* (12/109; 11.0%).

***17-kDa*:** La secuencia más corta codificó el 40.0% (192/480) del ORF (Tabla 1). Del total de secuencias identificadas, el 19.4% (18/93) y el 97.9% (91/93) codificaban el ORF completo y al menos el 50% del ORF, respectivamente (Tabla 1). De acuerdo con los registros en GenBank NCBI, este gen fue predominantemente reportado en Uganda, en *C. felis*, y durante el 2017 (Tabla 1). Usando el modelo de Tamura-Nei en un análisis filogenético que incluyó 93 secuencias y cubrió el 62.7% del ORF (301/480 nt; región central; Figura 1A), se observó un clado que agrupa la mayoría de las secuencias anotadas como Rasem (Figura 1B) junto con Rasem NMRCii (JWSW01000044). A pesar del bajo soporte de *bootstrap*, es notable destacar la agrupación de múltiples secuencias anotadas como Rasem con otras reportadas como *Rickettsia endosymbiont* o *Rickettsia sp.*, evidenciándose así una estrecha relación genética. La secuencia OP974470.1, si bien no agrupó con otras secuencias, esta ha sido previamente reportada como Rasem en NCBI.

gltA: La secuencia más corta codificó el 20.8% (273/1314) del ORF (Tabla 1). Solo el 3.0% (8/264) de las secuencias codificaron el ORF completo, y el 22.0% (58/264) superaron el 50.0% (Tabla 1). Este gen fue más frecuentemente reportado en Tailandia, en *C. felis*, y durante el 2015 (Tabla 1). Usando el modelo de Tamura 3 parámetros en un análisis filogenético que incluyó 150 secuencias y cubrió el 32.2% del ORF (423/1314 nt; Figura 2A), se observó un extenso clado que agrupó múltiples Rasem (Figura 2B), diversos reportes de *Rickettsia sp.*, *Rickettsia endosymbiont*, bacterias no cultivadas, así como a Rasem NMRCii (JWSW01000078.1).

rrs: La secuencia más corta cubrió el 21.6% (306/1417) del ORF (Tabla 1). De las 11 secuencias identificadas, 3 (33.3%) codificaron el ORF completo y 7 (63.6%) al menos el 50.0% (Tabla 1). La detección más frecuente de este gen se dio en Kenia, *C. felis*, y en el 2009 y 2012 (Tabla 1). Usando el modelo de Kimura 2 parámetros en un análisis filogenético que incluyó 9 secuencias y cubrió el 72.2% del ORF (1023/1417 nt; Figura 3A), se observó que Rasem Perak (CP116496.1) y Rasem NMRCii (JWSW01000015.1) no agruparon de manera cercana a pesar de que ambas han sido previamente identificadas como Rasem y son las únicas que poseen un genoma completo descrito (Figura 3B). Es importante destacar que Rasem NMRCii se encuentra estrechamente relacionada con *R. endosymbiont* (KU597065.1), mientras que las *R. secondary endosymbiont* (AB604665.1 y AB604667.1) agrupan de manera más cercana con *R. felis*.

ompA: La secuencia más corta codifica el 3.7% (190/5151) del ORF (Tabla 1). Solo 6 de 27 secuencias (22.2%) codificaron el ORF completo y 8 (29.6%) cubrieron al

menos el 50.0% (Tabla 1). De forma global, este gen fue frecuentemente reportado en USA, *C. felis*, y en el 2013 (Tabla 1). Usando el modelo de Tamura 3 parámetros en un análisis filogenético que incluyó 23 secuencias y cubrió el 16.2% del ORF (834/5151 nt; Figura 4A), se identificó un único clado que agrupó a todas las secuencias analizadas con excepción del *otugroup*. En específico, Rasem NMRCii y otros reportes de Rasem (Figura 4B) agruparon con reportes de *R. endosymbiont* y múltiples reportes de *Rickettsia sp.* Además, se identificó una ausencia de 75 nt en NMRCii respecto a otros ORFs completos, hallazgo previamente reportado (11,25).

ompB: La secuencia más corta cubrió el 7.7% (382/4947) del ORF (Tabla 1). Del total de secuencias identificadas, el 11.4% (8/70) y el 14.3% (10/70) codificaban el ORF completo y al menos el 50% del ORF, respectivamente (Tabla 1). El gen fue detectado con mayor frecuencia en Brasil, *C. felis*, y durante el 2017 (Tabla 1). Usando el modelo de Tamura 3 parámetros en un análisis filogenético que incluyó 50 secuencias y cubrió el 11.3% del ORF (559/4947 nt; Figura 5A), se identificó un único clado que agrupó a Rasem NMRCii (JWSW01000087.1), diversas otras Rasem y varias *Rickettsia sp.* (Figura 5B).

sca4: La secuencia más corta identificada codifica el 27.0% (819/3033) del ORF (Tabla 1). Ocho de 12 secuencias (66.7%) codificaron el ORF completo y el mismo porcentaje cubrió al menos el 50% (Tabla 1). De acuerdo con los registros, en Perú, en *C. felis* y durante el 2013 la detección del gen *sca4* fue más frecuente (Tabla 1). Usando el modelo de Hasegawa-Kishino-Yano en un análisis filogenético que incluyó 14 secuencias y cubrió el 27.1% del ORF (823/3033 nt; Figura 6A), se

identificó un clado con alto soporte que agrupó a Rasem NMRCii y otros reportes de Rasem (Figura 6B), así como a *R. endosymbiont* (KU597067.1). En el análisis, se identificó una *Rickettsia sp.* (Número de acceso en GenBank: MT482553.1) fuera de dicho clado, y ubicada de manera mucho más cercana a *R. felis*. Un análisis adicional para MT482553.1, reveló que es 97.1% similar a *R. tillamookensis* (GenBank: CP060138.2) y entre 96.8–96.7% similar a Rasem.

Diversidad a nivel geográfico

La región geográfica con mayor número de registros genéticos fue América, concentrando el 37.8% (180/477) de los registros y abarcando países como Argentina, Costa Rica, Colombia, México, USA, Brasil y Perú (Tabla 2 y Figura 7). Este hallazgo fue consistente al estratificar los análisis por genes conservados (Figura 8) y variables (Figura 9). El país con mayor número de reportes fue Tailandia (n=99), seguido de Perú (n=59) y Brasil (n=55) (Tabla 2). En Perú y Brasil se observó una mayor diversidad de genes reportados, mientras que en Tailandia predominó el reporte del gen *gltA* (95/99; 96.0%).

Kenia, USA y Malasia fueron los únicos países con reporte de los seis genes evaluados (Tabla 2). En contraste, en Perú e India solo se han reportado cinco de los seis genes, mientras que en los demás países se observó el reporte de cuatro o menos genes. A nivel global, *gltA* fue el gen más reportado entre todos los genes estudiados y entre los conservados, y *ompB* fue el gen más frecuente entre los variables (Tabla 2).

Diversidad a nivel de huésped

La mayoría de los reportes genéticos describen a diversas especies de pulgas como huéspedes, siendo este hallazgo consistente de manera global y según genes (Figura 10). Las especies de pulgas más frecuentemente reportadas fueron (Tabla 3); *C. felis* (195/477; 40.9%), *C. orientis* (87/477; 18.2%) y *C. canis* (44/477; 9.2%). De manera global, Perú, Colombia, Brasil, Malasia, Tailandia, Costa Rica, Uganda e India, destacan por haber reportado una mayor variedad de huéspedes (3 o más) para *Rasem* (Figura 11).

Diversidad según año de recolección de muestra

Entre el periodo de 2009 y 2020 se observó la mayor cantidad de registros, siendo el 2015 el año con mayor cantidad (Tabla 4). Asimismo, se identificó que *gltA* y *ompB* fueron los genes con mayor reporte histórico entre los genes conservados y variables, respectivamente (Tabla 4).

VI. DISCUSIÓN

Rasem ha sido reportada en múltiples áreas geográficas, huéspedes y años, luego de haber sido formalmente descrita en 2013 (12). En el 2019 se publicó la primera descripción global de Rasem, sistematizando así la información disponible hasta entonces (10). Este estudio representa, hasta la fecha, uno de los análisis más completos y sistematizados que resumen la diversidad y distribución global de Rasem utilizando datos disponibles en un repositorio público. En específico, a través del análisis de seis genes comúnmente usados para la identificación y clasificación de *Rickettsia spp.* (26–37), aquí se describe la relación entre diversas secuencias anotadas como Rasem y otras similares, así como la dispersión geográfica y temporal del reporte de Rasem, y la amplia gama de hospederos involucrados.

La baja cobertura de genes como *gltA*, *ompA* y *ompB*, junto con la limitada disponibilidad de secuencias de *17-kDa*, *rrs* y *sca4*, refleja una caracterización molecular sesgada y heterogénea. Esta situación podría estar relacionada por el uso de distintos protocolos y las dificultades técnicas en la amplificación de estos genes, tal como ha sido previamente descrito (25). Aun así, es clave destacar que, los análisis genéticos revelaron clados definidos que agrupan cepas anotadas como Rasem junto con secuencias reportadas como *Rickettsia sp.*, *Rickettsia endosymbiont* u otras. Aunque el soporte estadístico de los clados fue reducido, estos hallazgos sugieren una estrecha relación genética y evolutiva entre las secuencias analizadas, lo cual podría indicar la existencia de linajes aún no caracterizados.

Entre los genes conservados, *gltA* fue el más reportado, lo que podría relacionarse con su valor discriminatorio en estudios de vigilancia y su capacidad para discriminar especies del género *Rickettsia* (38–40). Sin embargo, nuestros resultados indican que su uso no deriva necesariamente en una caracterización completa del ORF, lo que limita los análisis comparativos más robustos y el entendimiento de las relaciones evolutivas entre todas las secuencias disponibles. Aun con esta limitación, se identificaron niveles variables de diversidad nucleotídica entre secuencias anotadas como Rasem y otras homólogas.

El gen *17-kDa*, utilizado en la detección y confirmación inicial de Rasem por PCR (12), evidenció un mayor nivel de conservación entre las secuencias analizadas. Esta observación puede ser explicada por la mayor cobertura genética del ORF y por ser un gen conservado en el género *Rickettsia*. En contraste, el gen *rrs* fue escasamente reportado y al analizar las secuencias con mayor cobertura se observó una alta diversidad nucleotídica incluso entre cepas caracterizadas a nivel genómico (Perak [CP116496.1] vs NMRCii [JWSW01000015.1] cepas). Este escenario impidió establecer relaciones claras incluso entre secuencias anotadas como Rasem, y destaca la necesidad de contar con más datos genéticos para este marcador, así como tener cautela al interpretar análisis filogenéticos basados únicamente en *rrs*.

En cuanto a los genes variables, *ompB* fue el más frecuentemente reportado, seguido por *sca4* y *ompA*. Aunque *ompB* mostró una cobertura más heterogénea, todos los genes variables mostraron una baja diversidad nucleotídica. Este hallazgo podría indicar una baja tasa de mutación o una presión selectiva limitada sobre estos

genes relacionados con virulencia y patogenicidad (25,41–43). A futuro, contar con una mayor cantidad de información genética será clave para confirmar estas observaciones, así como para validar hallazgos previos, tales como una inserción de 75 nucleótidos en el gen *ompA* (25) , y para lograr un mayor poder discriminatorio entre secuencias relacionadas, como la MT482553 (*sca4*, ~97.0% similitud con Rasem).

En términos geográficos, América; particularmente Perú y Brasil, concentró la mayoría de los registros. Esto probablemente refleja una combinación de factores asociados a los esfuerzos de vigilancia y a la disponibilidad de capacidades técnicas para realizar caracterizaciones genéticas, más que una verdadera endemicidad de Rasem. Por tanto, es crucial enfatizar que los patrones geográficos observados pueden estar influenciados por sesgos de muestreo y subrayan la necesidad de promover estrategias globales de vigilancia integral, como las basadas en aproximaciones basadas en *Multilocus Sequence Typing* (MLST) (10,25,27–29). De esta forma, se podría generar información más completa tanto de genes conservados y variables en diversos contextos ecológicos.

Con relación a los huéspedes, el reporte consistente de pulgas como hospederos primarios de detección de Rasem, en particular *C. felis* y *C. canis*, refuerza la evidencia previa sobre la asociación ecológica de este agente con ectoparásitos (44–46). Sin embargo, la identificación de Rasem en múltiples otras especies de pulgas y su detección en una amplia diversidad de invertebrados sugiere una ecología más compleja en diversos contextos geográficos (10). Por otro lado,

la detección esporádica de Rasem en animales y humanos, podría suponer un potencial zoonótico con implicancias para la salud pública global (4,10,13–17).

Es plausible plantear que Rasem haya sido descrita antes de su caracterización formal, pero anotada como *Rickettsia sp.* o *Rickettsia endosymbiont*, tal como ha sido previamente planteado (10). Y, que el desarrollo de PCR específicos y el establecimiento de Rasem como una nueva especie mediante su caracterización genómica completa, hayan influenciado una incrementada vigilancia, la cual se ve reflejada en el incremento de reportes para el periodo 2014-2023. No obstante, es importante resaltar que este incremento no fue balanceado, pues se observó un pico durante el 2015, y estuvo sesgado predominantemente a un gen conservado.

VII. LIMITACIONES

Este estudio presenta algunas limitaciones inherentes al análisis de datos secundarios. Primero, la falta de metadatos completos limita nuestros análisis. La variable con mayor número de datos faltantes fue el año de recolección de las muestras, lo que reduce la resolución temporal necesaria para comprender la emergencia y diseminación de Rasem. Segundo, la naturaleza fragmentada de la información genética disponible, la cobertura heterogénea, y la desproporcionalidad del reporte, dificulta una caracterización integral de la diversidad y los patrones evolutivos de Rasem. A futuro, la disponibilidad de información genómica o genética completa permitiría ejecutar análisis que formalmente evalúen la diversidad genética, logrando así un mejor entendimiento de Rasem a nivel global. Tercero, la posible inclusión de secuencias mal anotadas o con errores representa un sesgo adicional que puede afectar la validez de nuestros análisis. Por último, es posible que este estudio esté afectado por sesgo de reporte, influenciando así una mayor representación de regiones geográficas con mayor capacidad de vigilancia o recursos para ejecutar caracterizaciones genéticas. No obstante es importante destacar que este estudio actualiza y expande una descripción previa de Rasem, utilizando información pública e integrando análisis previamente no ejecutados con el propósito de describir su diversidad a nivel global.

VIII. CONCLUSIONES

- De los registros genéticos analizados, se evidenció un mayor reporte de genes conservados (77.1%) frente a genes variables (22.9%). Es clave destacar la sobrerrepresentación de *gltA* entre todos los genes analizados y entre los conservados, y de *ompB* como el gen variable más frecuente.
- De acuerdo con nuestros análisis, los genes conservados mostraron un mayor nivel de diversidad nucleotídica, en comparación a los genes variables.
- América fue el continente con mayores reportes genéticos (37.8%), destacando Perú y Brasil. Tailandia presentó el mayor número de reportes individuales, con un predominio notable del gen *gltA*. Kenia, EE.UU. y Malasia fueron los únicos países con reporte de los seis genes analizados. De manera global, se observó una distribución geográfica desigual en la caracterización genética de Rasem.
- Las pulgas fueron los huéspedes más frecuentes de Rasem, siendo *C. felis* la especie más reportada a nivel global. Perú, Colombia, Brasil, Malasia, Tailandia, Costa Rica, Uganda e India destacan por haber documentado una mayor diversidad de huéspedes, lo que sugiere una amplia distribución y potencial adaptación del agente.
- Los análisis sugieren que, de manera constante, todos los años se recolectan muestras que derivan en el reporte de información genética para Rasem. El 2015 fue el año en el cual se recolectaron el mayor número de muestras que derivaron en información genética.

- A pesar del bajo soporte estadístico observado en los análisis filogenéticos, nuestros hallazgos sugieren un alto nivel de agrupación para diversas cepas reportadas como Rasem con otras anotadas de manera genérica. Este hallazgo fue consistente al evaluar genes conservados y variables.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernabeu-Wittel M, Segura-Porta F. Enfermedades producidas por *Rickettsia*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2005;23(3):163-72. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-enfermedades-producidas-por-rickettsia-13072167>
2. Quintero Vélez JC, Hidalgo M, Rodas González JD. Rickettsiosis, una enfermedad letal emergente y re-emergente en Colombia. *Univ Sci (Bogota)* [Internet]. 1 de enero de 2012 [citado 28 de junio de 2025];17(1):82. Disponible en: 10.11144/javeriana.sc17-1.rade
3. Ubeira C, Santini M, Angeletti V, Borrás P, Yantorno L, Romer Y, et al. Guía de diagnóstico y tratamiento de la Fiebre Manchada por *Rickettsia parkeri*. 12 de octubre de 2016; Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2021/07/manual-fiebre-manchada-2016-web_1_0.pdf
4. Palacios-Salvatierra R, Cáceres-Rey O, Vásquez-Domínguez A, Mosquera-Visaloth P, Anaya-Ramírez E. Especies rickettsiales en casos humanos con síndrome febril agudo inespecífico en Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 21 de diciembre de 2018;35(4):630.
5. Maina AN, Luce-Fedrow A, Omulo S, Hang J, Chan TC, Ade F, et al. Isolation and characterization of a novel *Rickettsia* species (*Rickettsia asembonensis* sp. nov.) obtained from cat fleas (*Ctenocephalides felis*). *Int J Syst Evol Microbiol* [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 28 de junio de 2025];66(11):4512-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27506201/>
6. Azad AF. Epidemiology of Murine Typhus. *Annu Rev Entomol* [Internet]. enero de 1990 [citado 28 de junio de 2025];35(1):553-70. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2105686/>
7. Mediannikov O, Aubadie-Ladrix M, Raoult D. Candidatus ‘*Rickettsia senegalensis*’ in cat fleas in Senegal. *New Microbes New Infect* [Internet]. enero de 2015 [citado 28 de junio de 2025];3:24-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25755888/>
8. Odhiambo AM, Maina AN, Taylor ML, Jiang J, Richards AL. Development and Validation of a Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction Assay Specific for the Detection of *Rickettsia felis* and Not *Rickettsia felis* - Like Organisms. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. julio de 2014 [citado 28 de junio de 2025];14(7):476-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24918658/>
9. Loyola S, Flores-Mendoza C, Torre A, Kocher C, Melendrez M, Luce-Fedrow A, et al. *Rickettsia asembonensis* Characterization by Multilocus

- Sequence Typing of Complete Genes, Peru. *Emerg Infect Dis* [Internet]. mayo de 2018 [citado 28 de junio de 2025];24(5):931-3. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5938772/>
10. Maina AN, Jiang J, Luce-Fedrow A, St. John HK, Farris CM, Richards AL. Worldwide Presence and Features of Flea-Borne *Rickettsia asembonensis*. *Front Vet Sci* [Internet]. 8 de enero de 2019 [citado 28 de junio de 2025];5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30687724/>
 11. Parola P, Sanogo OY, Lerdthusnee K, Zeaiter Z, Chauvancy G, GONZALEZ JP, et al. Identification of *Rickettsia* spp. and *Bartonella* spp. in Fleas from the Thai-Myanmar Border. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 18 de junio de 2003 [citado 28 de junio de 2025];990(1):173-81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12860622/>
 12. Jiang J, Maina AN, Knobel DL, Cleaveland S, Laudisoit A, Wamburu K, et al. Molecular detection of *Rickettsia felis* and *Candidatus Rickettsia Asemboensis* in Fleas from Human Habitats, Asembo, Kenya. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. agosto de 2013 [citado 28 de junio de 2025];13(8):550-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23675818/>
 13. Blanton LS, Vohra RF, Fistein L, Quade B, Walker DH, Bouyer DH. *Rickettsiae* Within the Fleas of Feral Cats in Galveston, Texas. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. 1 de septiembre de 2019 [citado 28 de junio de 2025];19(9):647-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30835649/>
 14. Ponnampalavanar S, Kho KL, Singh HKL, Kukreja A, Tay ST, Koh FX, et al. Spotted Fever Group *Rickettsioses* and Murine Typhus in a Malaysian Teaching Hospital. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 5 de octubre de 2016 [citado 28 de junio de 2025];95(4):765-8. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5062770/>
 15. Moonga L, Hayashida K, Mulunda N, Nakamura Y, Chipeta J, Moonga H, et al. Molecular Detection and Characterization of *Rickettsia asembonensis* in Human Blood, Zambia. *Emerging Infectious Disease journal* [Internet]. 2021;27(8):2237. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/27/8/20-3467_article
 16. Tay ST, Kho KL, Vythilingam I, Ooi CH, Lau YL. Investigation of possible rickettsial infection in patients with malaria. *Trop Biomed* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 28 de junio de 2025];36(1):257-62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33597446/>
 17. Loyola S, Palacios-Salvatierra R, Cáceres-Rey O, Richards AL. *Rickettsia asembonensis* Isolated from Four Human Cases with Acute Undifferentiated Febrile Illness in Peru. *Pathogens* [Internet]. 8 de junio de

- 2024 [citado 28 de junio de 2025];13(6):489. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38921787/>
18. Low VL, Azhar SS, Tan TK, Bathmanaban P, AbuBakar S, Chandrawathani P, et al. First report of *Rickettsia asembonensis* in small ruminants. *Vet Res Commun* [Internet]. 22 de septiembre de 2022 [citado 28 de junio de 2025];46(3):979-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35190932/>
 19. Tay ST, Koh FX, Kho KL, Sitam FT. Rickettsial Infections in Monkeys, Malaysia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. marzo de 2015 [citado 28 de junio de 2025];21(3):545-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25695615/>
 20. Nguyen T Van, Nguyen HQ, Stenos J, Nguyen T Van, Ng-Nguyen D. Molecular detection of *Rickettsia* sp. genotype RF2125 from household dogs in the central highlands of Vietnam. *Res Vet Sci* [Internet]. octubre de 2023 [citado 28 de junio de 2025];163:104989. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37639804/>
 21. Phoosangwalthong P, Hii SF, Kamyinkird K, Kengradomkij C, Pinyopanuwat N, Chimnoi W, et al. Cats as potential mammalian reservoirs for *Rickettsia* sp. genotype RF2125 in Bangkok, Thailand. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* [Internet]. agosto de 2018 [citado 28 de junio de 2025];13:188-92. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31014872/>
 22. Phomjareet S, Chaveerach P, Suksawat F, Jiang J, Richards AL. Spotted Fever Group *Rickettsia* Infection of Cats and Cat Fleas in Northeast Thailand. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. 1 de agosto de 2020 [citado 28 de junio de 2025];20(8):566-71. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32744925/>
 23. Jima DD, Luce-Fedrow A, Yang Y, Maina AN, Snesrud EC, Otiang E, et al. Whole-Genome Sequence of «*Candidatus Rickettsia asemboensis*» Strain NMRCii, Isolated from Fleas of Western Kenya. *Genome Announc* [Internet]. 2015;3(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/genomeA.00018-15>
 24. Edgar RC. MUSCLE: multiple sequence alignment with high accuracy and high throughput. *Nucleic Acids Res* [Internet]. 8 de marzo de 2004 [citado 28 de junio de 2025];32(5):1792-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15034147/>
 25. Loyola S, Torre A, Flores-Mendoza C, Kocher C, Salmon-Mulanovich G, Richards AL, et al. Molecular Characterization by Multilocus Sequence Typing and Diversity Analysis of *Rickettsia asembonensis* in Peru. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. 1 de marzo de 2022 [citado 28 de

- junio de 2025];22(3):170-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35319919/>
26. Chaloephanetphong A, Ahantarig A, Apanaskevich DA, Hirunkanokpun S, Baimai V, Trinachartvanit W. A novel *Rickettsia*, *Candidatus Rickettsia takensis*, and the first record of *Candidatus Rickettsia laoensis* in *Dermacentor* from Northwestern Thailand. *Sci Rep* [Internet]. 21 de junio de 2023 [citado 28 de junio de 2025];13(1):10044. Disponible en: <https://rdcu.be/et1fh>
 27. Fournier PE, Dumler JS, Greub G, Zhang J, Wu Y, Raoult D. Gene sequence-based criteria for identification of new rickettsia isolates and description of *Rickettsia heilongjiangensis* sp. nov. *J Clin Microbiol* [Internet]. diciembre de 2003 [citado 28 de junio de 2025];41(12):5456-65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14662925/>
 28. Palomar AM, Portillo A, Santibáñez P, Santibáñez S, García-Álvarez L, Oteo JA. Genetic characterization of *Candidatus Rickettsia vini*, a new rickettsia amplified in ticks from La Rioja, Spain. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. diciembre de 2012 [citado 28 de junio de 2025];3(5-6):319-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877959X12001100>
 29. Diop A, Barker SC, Eberhard M, Barker D, Nguyen TT, Di Pinto F, et al. *Rickettsia fournieri* sp. nov., a novel spotted fever group rickettsia from *Argas lagenoplastis* ticks in Australia. *Int J Syst Evol Microbiol* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 28 de junio de 2025];68(12):3781-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30307387/>
 30. Nadolny RM, Kennedy AC, Rodgers JM, Vincent ZT, Cornman H, Haynes SA, et al. *Carios kelleyi* (Acari: Ixodida: Argasidae) Infected With Rickettsial Agents Documented Infesting Housing in Kansas, United States. *J Med Entomol* [Internet]. 9 de noviembre de 2021 [citado 28 de junio de 2025];58(6):2398-405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34007993/>
 31. Novakova M, Bulkova A, Costa FB, Kristin A, Krist M, Krause F, et al. Molecular characterization of ‘*Candidatus Rickettsia vini*’ in *Ixodes arboricola* from the Czech Republic and Slovakia. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. abril de 2015 [citado 28 de junio de 2025];6(3):330-3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25769386/>
 32. Luce-Fedrow A, Maina AN, Otiang E, Ade F, Omulo S, Ogola E, et al. Isolation of *Candidatus Rickettsia asemboensis* from *Ctenocephalides* Fleas. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* [Internet]. abril de 2015 [citado 28 de junio de 2025];15(4):268-77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25897814/>

33. Nataraj N, Muthuraman K, Sundaram D, Ayyanar E, Ashokkumar M, Kasinathan G, et al. Molecular detection of *Candidatus Rickettsia asembonensis* in fleas collected from pets and domestic animals in Puducherry, India. *Med Vet Entomol* [Internet]. 20 de diciembre de 2020 [citado 28 de junio de 2025];34(4):498-502. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32432803/>
34. Igolkina Y, Nikitin A, Verzhutskaya Y, Gordeyko N, Tikunov A, Epikhina T, et al. Multilocus genetic analysis indicates taxonomic status of “*Candidatus Rickettsia mendelii*” as a separate basal group. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. marzo de 2023 [citado 28 de junio de 2025];14(2):102104. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36502557/>
35. Probert WS, Haw MP, Nichol AC, Glaser CA, Park SY, Campbell LE, et al. Newly Recognized Spotted Fever Group *Rickettsia* as Cause of Severe Rocky Mountain Spotted Fever–Like Illness, Northern California, USA. *Emerg Infect Dis* [Internet]. julio de 2024 [citado 28 de junio de 2025];30(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38816345/>
36. Ge H, Tong M, Jiang J, Dasch GA, Richards AL. Genotypic comparison of five isolates of *Rickettsia prowazekii* by multilocus sequence typing. *FEMS Microbiol Lett* [Internet]. junio de 2007 [citado 28 de junio de 2025];271(1):112-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17419766/>
37. Beliavskaia A, Tan KK, Sinha A, Husin NA, Lim FS, Loong SK, et al. Metagenomics of culture isolates and insect tissue illuminate the evolution of *Wolbachia*, *Rickettsia* and *Bartonella* symbionts in *Ctenocephalides* spp. fleas. *Microb Genom* [Internet]. julio de 2023 [citado 28 de junio de 2025];9(7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37399133/>
38. Roux V, Rydkina E, Eremeeva M, Raoult D. Citrate Synthase Gene Comparison, a New Tool for Phylogenetic Analysis, and Its Application for the *Rickettsiae*. *Int J Syst Bacteriol* [Internet]. 1 de abril de 1997 [citado 28 de junio de 2025];47(2):252-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9103608/>
39. Ye X, Sun Y, Ju W, Wang X, Cao W, Wu M. Vector competence of the tick *Ixodes sinensis* (Acari: Ixodidae) for *Rickettsia monacensis*. *Parasit Vectors* [Internet]. 19 de diciembre de 2014 [citado 28 de junio de 2025];7(1):512-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25406413/>
40. Fournier PE, Takada N, Fujita H, Raoult D. *Rickettsia tamurae* sp. nov., isolated from *Amblyomma testudinarium* ticks. *Int J Syst Evol Microbiol* [Internet]. 1 de julio de 2006 [citado 28 de junio de 2025];56(7):1673-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16825648/>

41. Feng HM, Whitworth T, Olano JP, Popov VL, Walker DH. Fc-Dependent Polyclonal Antibodies and Antibodies to Outer Membrane Proteins A and B, but Not to Lipopolysaccharide, Protect SCID Mice against Fatal *Rickettsia conorii* Infection. *Infect Immun* [Internet]. abril de 2004 [citado 28 de junio de 2025];72(4):2222-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15039346/>
42. Díaz-Montero CM, Feng HM, Crocquet-Valdes PA, Walker DH. Identification of protective components of two major outer membrane proteins of spotted fever group Rickettsiae. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. octubre de 2001 [citado 28 de junio de 2025];65(4):371-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11693887/>
43. Blanc G, Ngwamidiba M, Ogata H, Fournier PE, Claverie JM, Raoult D. Molecular Evolution of Rickettsia Surface Antigens: Evidence of Positive Selection. *Mol Biol Evol* [Internet]. 1 de octubre de 2005 [citado 28 de junio de 2025];22(10):2073-83. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15972845/>
44. Salmon-Mulanovich G, Simons MP, Flores-Mendoza C, Loyola S, Silva M, Kasper M, et al. Seroprevalence and Risk Factors for Rickettsia and Leptospira Infection in Four Ecologically Distinct Regions of Peru. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. junio de 2019 [citado 28 de junio de 2025];100(6):1391-400. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30938281/>
45. Kocher C, Morrison AC, Leguia M, Loyola S, Castillo RM, Galvez HA, et al. Rickettsial Disease in the Peruvian Amazon Basin. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 14 de julio de 2016 [citado 28 de junio de 2025];10(7):e0004843. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27416029/>
46. Silva AB, Vizzoni VF, Costa AP, Costa FB, Moraes-Filho J, Labruna MB, et al. First report of a Rickettsia asemonensis related infecting fleas in Brazil. *Acta Trop* [Internet]. agosto de 2017 [citado 28 de junio de 2025];172:44-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28427962/>

X. TABLAS, GRÁFICOS Y FIGURAS

Tabla 1. Metadatos de los registros genéticos analizados (N=477).

Gen	No. de registros (n)	Pares de base (min-max)	ORF completo n (%)	Al menos 50% del ORF n (%)	Países reportados (n)	Huéspedes (n)	Año de recolección de muestra (n)
<i>17-kDa</i>	93	192 - 480	18 (19.4%)	91 (97.9%)	Uganda (31), Brasil (22), Perú (8), Portugal (6), México (4), Zambia (4), USA (3), Kenia (3), Tailandia (2), Colombia (2), Uzbekistán (2), Malasia (1), India (1), Egipto (1), Corea del Sur (1), Israel (1), Japón (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (34), <i>Ctenocephalides canis</i> (25), <i>Rhipicephalus appendiculatus</i> (7), <i>Archaeopsylla erinacei</i> (6), <i>Amblyomma ovale</i> (2), <i>Ctenocephalides orientis</i> (2), <i>Homo sapiens</i> (2), <i>Pulex irritans</i> (2), Pulga (2), <i>Rhipicephalus decoloratus</i> (2), <i>Argas walkerae</i> (1), <i>Carios capensis</i> (1), Cabra (1), <i>Echidnophaga gallinacea</i> (1), <i>Orchopeas howardi</i> (1), <i>Ornithodoros faini</i> (1), <i>Rhipicephalus sanguineus</i> (1), <i>Xenopsylla ramesis</i> (1), No especificado (1).	2002 (1), 2003 (1), 2006 (1), 2007 (2), 2009 (2), 2010 (1), 2011 (14), 2012 (1), 2013 (6), 2014 (9), 2016 (2), 2017 (17), 2018 (5), 2019 (4), 2020 (2) y no especificado (25).
<i>gltA</i>	264	273 - 1314	8 (3.0%)	58 (22.0%)	Tailandia (95), Perú (32), Etiopía (25), Brasil (18), Italia (12), USA (12), Portugal (9), Turquía (7), Malasia (6), Costa Rica (5), Túnez (4), Zambia (4), México (4), Kenia (3), Ruanda (3), Irán (3), Sin información (3), Senegal (2), Tanzania (2), Argentina (2), India (2), Indonesia (2), Pakistán (2), España (2), Egipto (1), Colombia (1), Filipinas (1), Croacia (1), Hungría (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (98), <i>Ctenocephalides orientis</i> (77), <i>Archaeopsylla erinacei</i> (32), <i>Echidnophaga gallinacea</i> (7), <i>Homo sapiens</i> (6), <i>Ctenocephalides canis</i> (5), <i>Chaetopsylla rothschildi</i> (5), Gato (4), Pulga (4), <i>Rhipicephalus sanguineus</i> (3), <i>Amblyomma ovale</i> (2), Oveja (2), Rata (2), Roedor (2), <i>Amblyomma sp.</i> (1), <i>Boophilus microplus</i> (1), <i>Haemaphysalis parva</i> (1), <i>Haemaphysalis sulcata</i> (1), <i>Ornithodoros faini</i> (1), <i>Ctenocephalides sp.</i> (1), <i>Pulex simulans</i> (1), <i>Aulogymnus balani/skianeuros</i> (1), <i>Aulogymnus trilineatus</i> (1), <i>Coccidula rufa</i> (1), Ectoparásitos (1), <i>Glossina morsitans</i> (1), <i>Polyplax spinulosa</i> (1), <i>Synosternus pallidus</i> (1), No especificado (1).	2000 (1), 2001 (1), 2004 (3), 2007 (2), 2008 (4), 2009 (4), 2010 (4), 2011 (9), 2012 (2), 2013 (7), 2014 (21), 2015 (90), 2016 (2), 2017 (15), 2018 (7), 2019 (20), 2020 (25), 2021 (2), 2022 (2), 2023 (6), no especificado (37).

<i>rrs</i>	11	306 - 1417	3 (33.3%)	7 (63.6%)	Kenia (3), Japón (2), India (2), Colombia (1), USA (1), Malasia (1), Alemania (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (5), <i>Ctenocephalides canis</i> (1), <i>Archaeopsylla erinacei</i> (1), <i>Ctenocephalides orientis</i> (1), <i>Curculio camelliae</i> (1), <i>Curculio hilgendorfi</i> (1), Ectoparasitos (1).	2009 (2), 2012 (2), 2013 (1), 2019 (1), no especificado (5).
<i>ompA</i>	27	190 - 5151	6 (22.2%)	8 (29.6%)	USA (7), Perú (6), India (4), Kenia (3), Zambia (3), Ruanda (3), Malasia (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (16), <i>Ctenocephalides canis</i> (4), <i>Ctenocephalides orientis</i> (5), <i>Homo sapiens</i> (2).	2009 (2), 2011 (4), 2012 (1), 2013 (7), 2015 (3), 2016 (1), 2018 (3), 2019 (3).
<i>ompB</i>	70	382 - 4947	8 (11.4%)	10 (14.3%)	Brasil (15), Portugal (10), Colombia (7), Perú (7), México (7), USA (6), India (3), Malasia (3), Zambia (3), Kenia (2), Tailandia (2), Alemania (1), Argentina (1), Costa Rica (1), Israel (1), Túnez (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (36), <i>Pulga</i> (10), <i>Ctenocephalides canis</i> (5), <i>Homo sapiens</i> (3), <i>Archaeopsylla erinacei</i> (2), <i>Dermacentor nitens</i> (2), <i>Echidnophaga gallinacea</i> (2), <i>Amblyomma patinoi</i> (1), <i>Amblyomma sp.</i> (1), <i>Ceratophyllus fasciatus</i> (1), <i>Ctenocephalides orientis</i> (1), Ectoparasitos (1), <i>Gato</i> (1), <i>Macaca fascicularis</i> (1), <i>Pulex irritans</i> (1), <i>Pulex simulans</i> (1), <i>Xenopsylla ramesis</i> (1).	2007 (2), 2008 (1), 2009 (2), 2010 (1), 2011 (8), 2012 (2), 2013 (11), 2014 (10), 2015 (1), 2016 (2), 2017 (17), 2018 (4), 2019 (5), no especificado (4).
<i>sca4</i>	12	819 - 3033	8 (66.7%)	8 (66.7%)	Perú (6), Kenia (3), USA (2), Malasia (1).	<i>Ctenocephalides felis</i> (6), <i>Ctenocephalides canis</i> (4), <i>Carios kelleyi</i> (1), <i>Ctenocephalides orientis</i> (1).	2009 (2), 2012 (1), 2013 (7), 2018 (1), 2019 (1).

Figura 1. Árbol filogenético para el gen *17-kDa*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 301 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asembonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

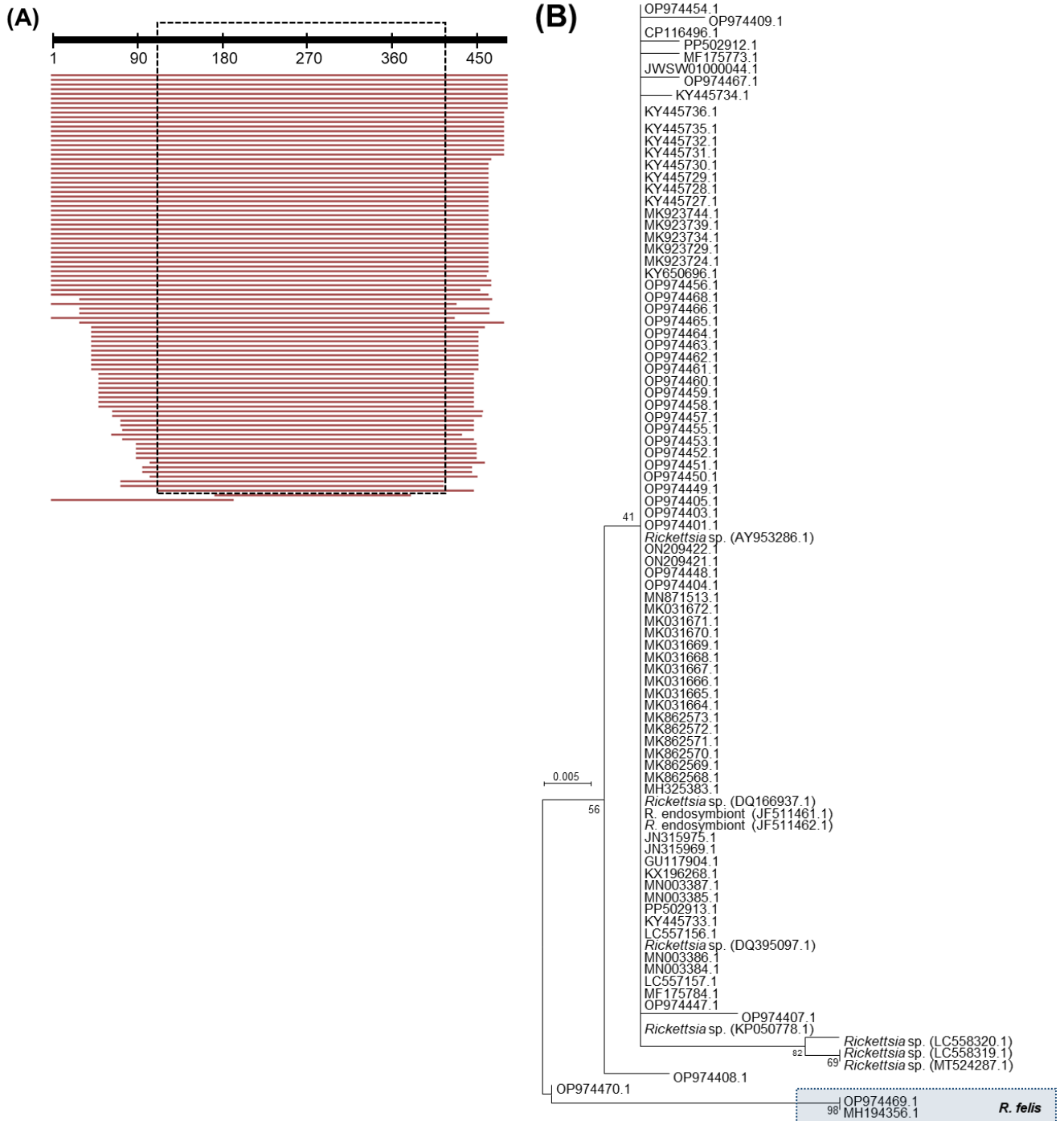


Figura 2. Árbol filogenético para el gen *gltA*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 423 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asembonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

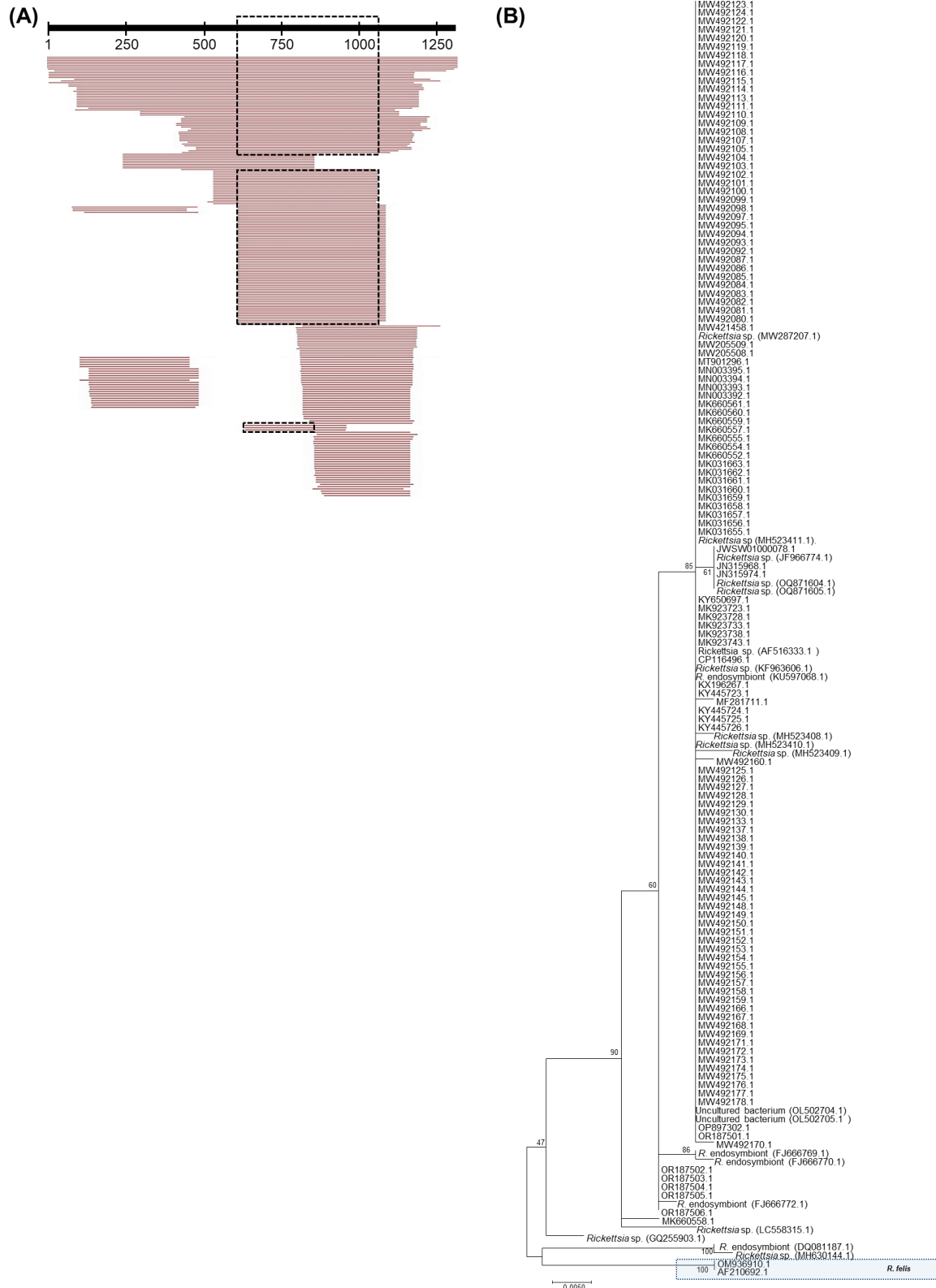


Figura 3. Árbol filogenético para el gen *rrs*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 1023 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asembonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

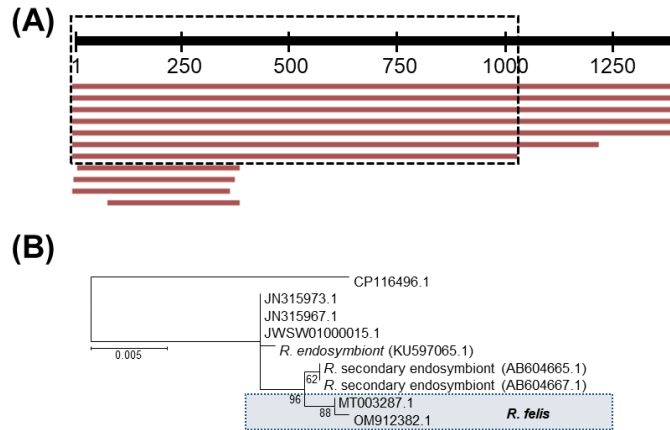


Figura 4. Árbol filogenético para el gen *ompA*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. La fecha negra señala una región no cubierta de 75 nucleótidos por dos secuencias al alinear ORF completos. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 834 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asembonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

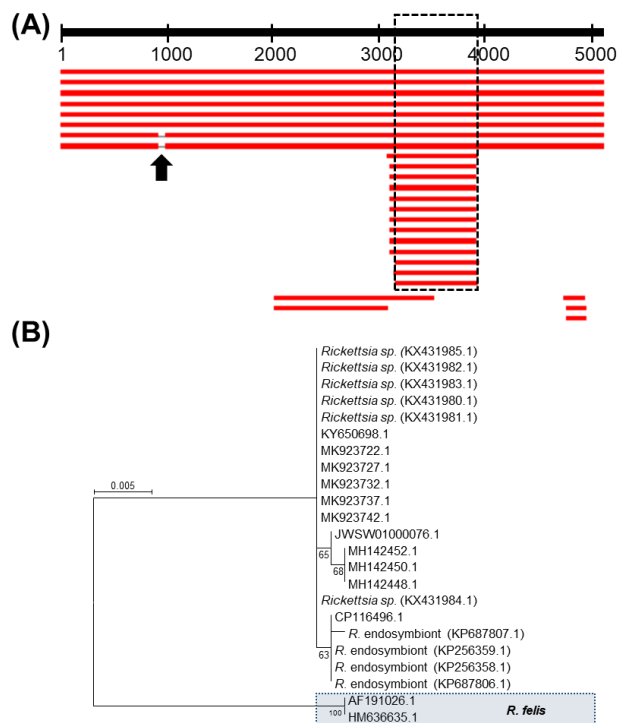


Figura 5. Árbol filogenético para el gen *ompB*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 559 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asembonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

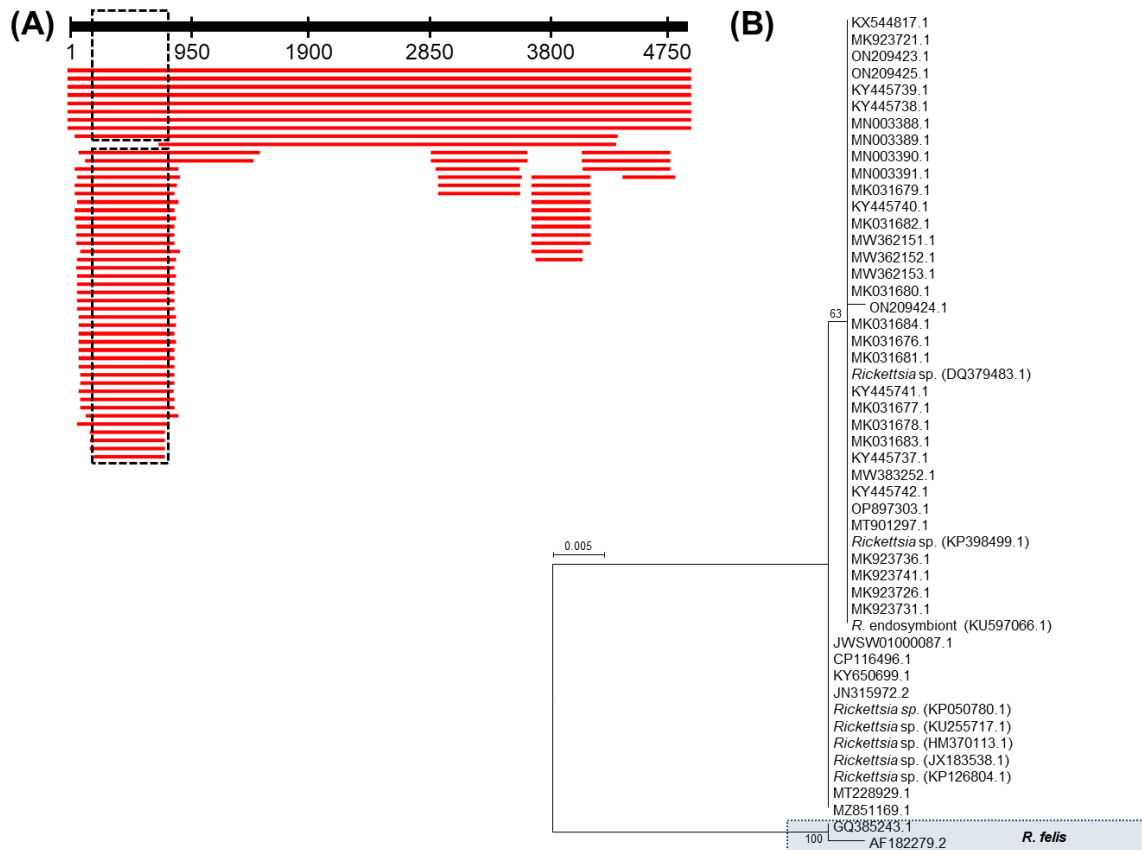


Figura 6. Árbol filogenético para el gen *sca4*. En el panel A se muestra una representación gráfica de todas las secuencias alineadas, así como la región utilizada para el análisis filogenético. En el panel B se presenta el árbol filogenético construido con 823 nucleótidos de la región delimitada en el Panel A, la escala representa el número de sustituciones por sitio, y las secuencias reportadas como *R. asemonensis* se encuentran listadas con su código de acceso a Genbank.

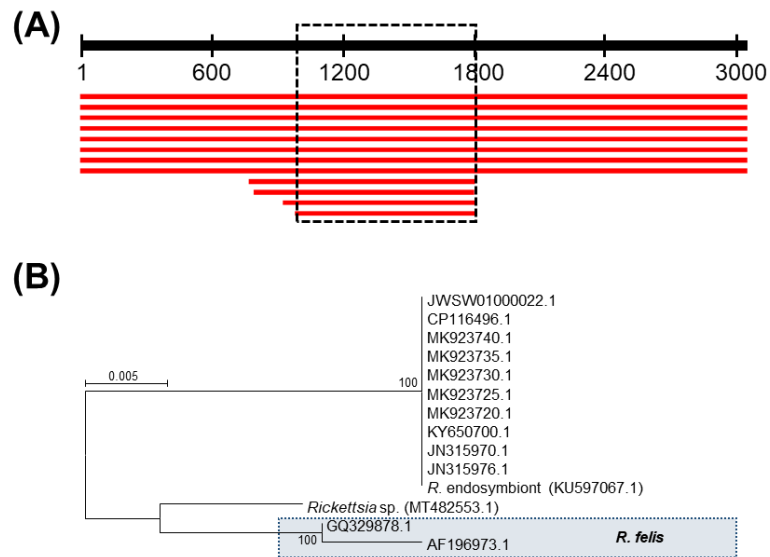
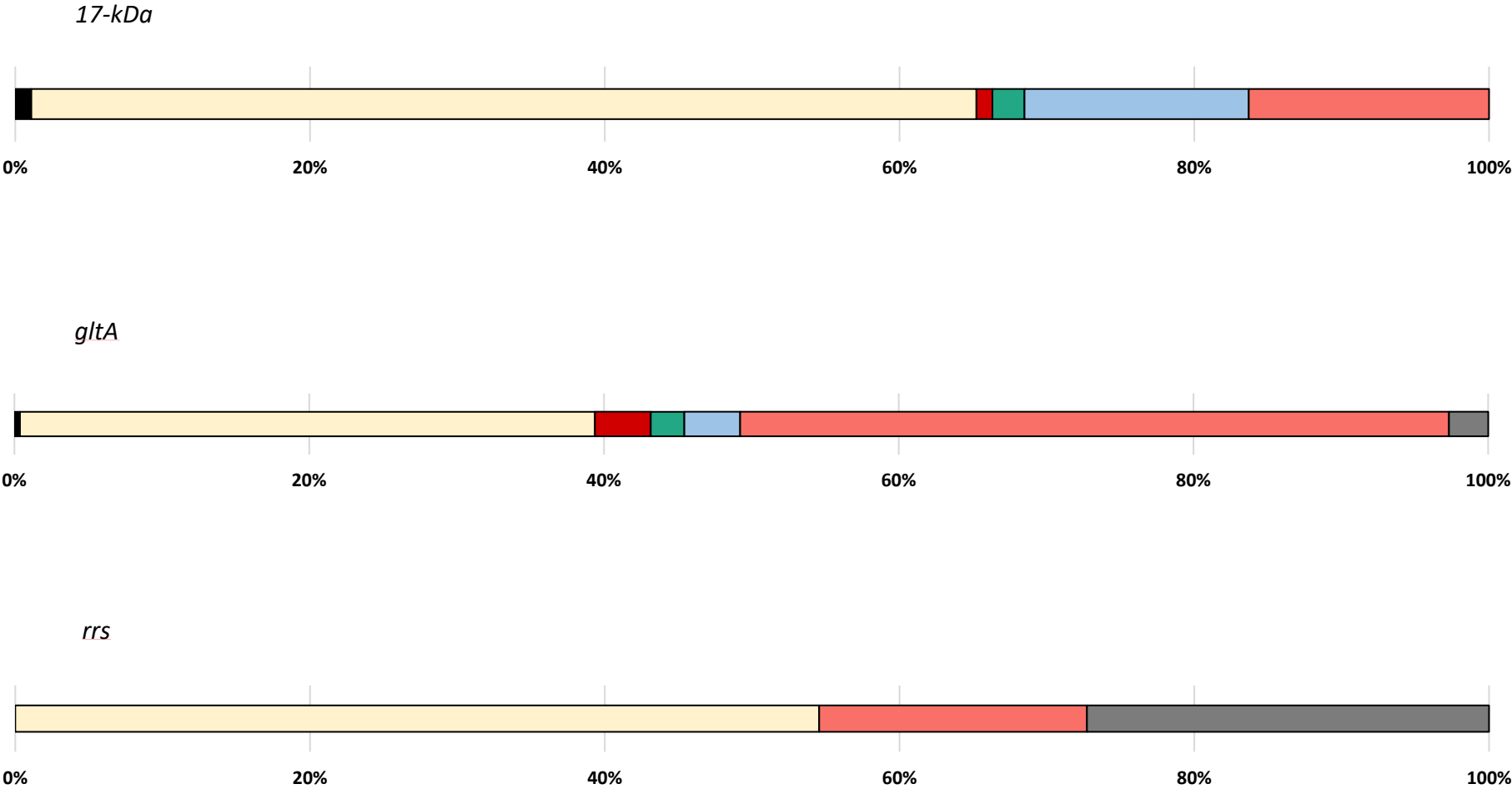


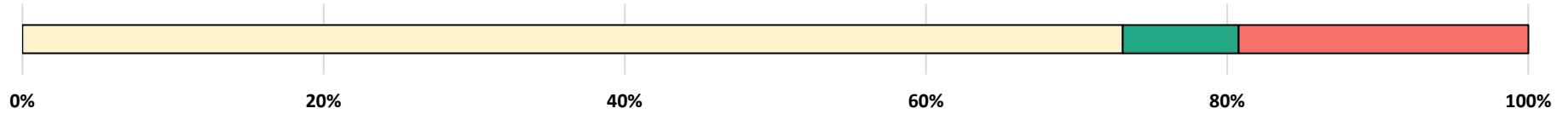
Tabla 2. Registros genéticos según país.

País	<i>17-kDa</i>	<i>gltA</i>	<i>rrs</i>	<i>ompA</i>	<i>ompB</i>	<i>sca4</i>	Total
Alemania			1		1		2
Argentina		2			1		3
Brasil	22	18			15		55
Colombia	2	1	1		7		11
Corea del Sur	1						1
Costa Rica		5			1		6
Croacia		1					1
Egipto	1	1					2
España		2					2
Etiopia		25					25
Filipinas		1					1
Hungría		1					1
India	1	2	2	4	3		12
Indonesia		2					2
Irán		3					3
Israel	1				1		2
Italia		12					12
Japón	1		2				3
Kenia	3	3	3	3	2	3	17
Malasia	1	6	1	1	3	1	13
México	4	4			7		15
Pakistán		2					2
Perú	8	32		6	7	6	59
Portugal	6	9			10		25
Ruanda		3		3			6
Senegal		2					2
Tailandia	2	95			2		99
Tanzania		2					2
Túnez		4			1		5
Turquía		7					7
Uganda	31						31
USA	3	12	1	7	6	2	31
Uzbekistán	2						2
Zambia	4	4		3	3		14
Sin información		3					3
Total	93	264	11	27	70	12	477

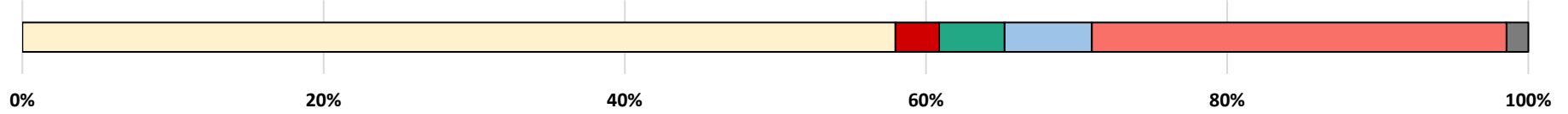
Figura 10. Frecuencia de reporte genético de *R. asembonensis* según huésped



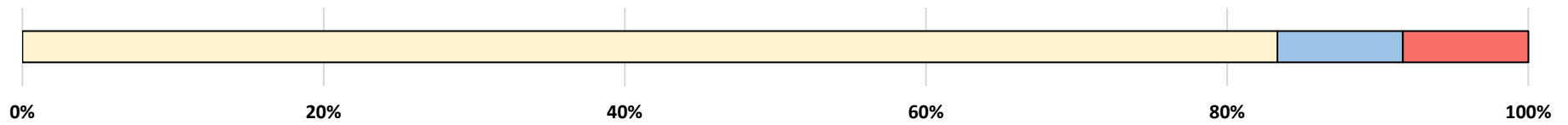
ompA



ompB



sca4



Frecuencias según huésped

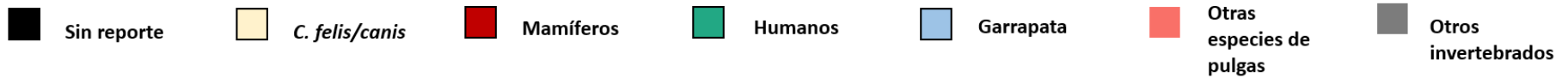
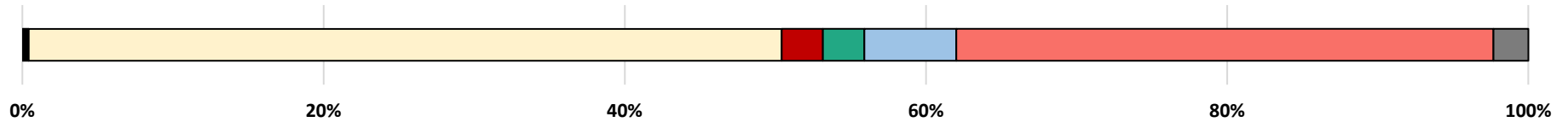


Tabla 3. Registros genéticos según huésped.

Host	17-kda	gltA	ribosomal	ompA	ompB	sca4	Total
<i>Amblyomma ovale</i>	2	2					4
<i>Amblyomma patinoi</i>					1		1
<i>Amblyomma sp.</i>		1			1		2
<i>Archaeopsylla erinacei</i>	6	32	1		2		41
<i>Argas walkerae</i>	1						1
<i>Aulogymnus balani/skianeuros</i>		1					1
<i>Aulogymnus trilineatus</i>		1					1
<i>Boophilus microplus</i>		1					1
Cabra	1						1
<i>Carios capensis</i>	1						1
<i>Carios kelleyi</i>						1	1
<i>Ceratophyllus fasciatus</i>					1		1
<i>Chaetopsylla rothschildi</i>		5					5
<i>Coccidula rufa</i>		1					1
<i>Ctenocephalides canis</i>	25	5	1	4	5	4	44
<i>Ctenocephalides felis</i>	34	98	5	16	36	6	195
<i>Ctenocephalides orientis</i>	2	77	1	5	1	1	87
<i>Ctenocephalides sp.</i>		1					1
<i>Curculio camelliae</i>			1				1
<i>Curculio hilgendorfi</i>			1				1
<i>Dermacentor nitens</i>					2		2
<i>Echidnophaga gallinacea</i>	1	7			2		10
<i>Ectoparasitos</i>		1	1		1		3
Gato		4			1		5
<i>Glossina morsitans</i>		1					1
<i>Haemaphysalis parva</i>		1					1
<i>Haemaphysalis sulcata</i>		1					1
<i>Homo sapiens</i>	2	6		2	3		13
<i>Macaca fascicularis</i>					1		1
<i>Orchopeas howardi</i>	1						1
<i>Ornithodoros faini</i>	1	1					2
Oveja		2					2
<i>Polyplax spinulosa</i>		1					1
<i>Pulex irritans</i>	2				1		3
<i>Pulex simulans</i>		1			1		2
Pulga	2	4			10		16
Rata		2					2
<i>Rhipicephalus appendiculatus</i>	7						7
<i>Rhipicephalus decoloratus</i>	2						2
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	1	3					4
Roedor		2					2
<i>Synosternus pallidus</i>		1					1
<i>Xenopsylla ramesis</i>	1				1		2
Sin información	1	1					2
Total	93	264	11	27	70	12	477

Figura 11. Reporte global de *R. asembonensis* según país y huésped

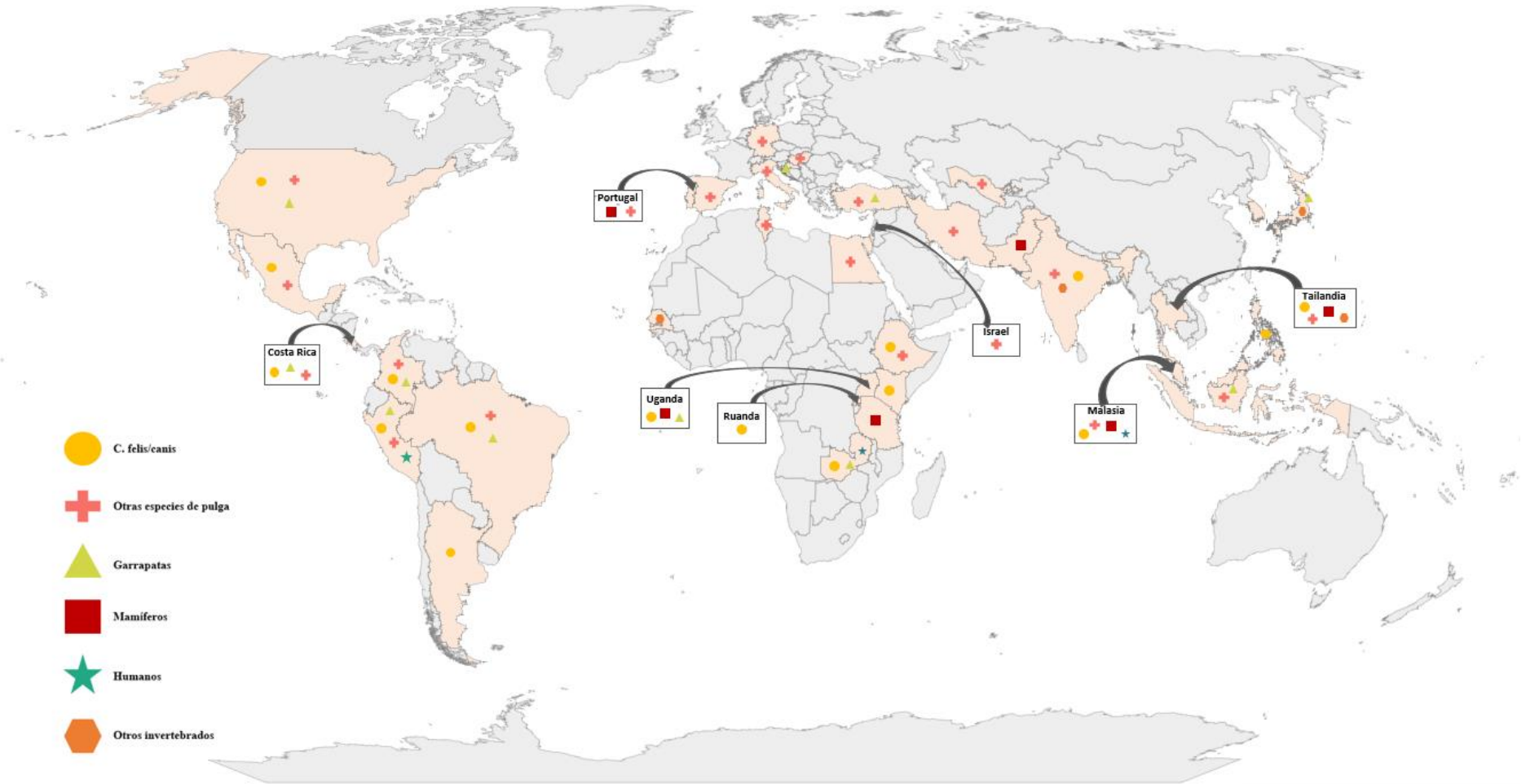


Tabla 4. Reporte de secuencias genéticas según año de recolección de muestra

Año	17-kDa	<i>gltA</i>	<i>rrs</i>	<i>ompA</i>	<i>ompB</i>	<i>sca4</i>	Total
2000		1					1
2001		1					1
2002	1						1
2003	1						1
2004		3					3
2006	1						1
2007	3	2			2		7
2008		4			1		5
2009	1	4	2	2	2	2	13
2010	1	4			1		6
2011	14	9		4	8		35
2012	1	2	2	1	2	1	9
2013	6	7	1	7	11	7	39
2014	9	21			10		40
2015		90		6	1		97
2016	2	2		1	2		7
2017	17	15			17		49
2018	5	7		3	4	1	20
2019	4	20	1	3	5	1	34
2020	2	25					27
2021		2					2
2022		2					2
2023		6					6
Sin información	25	37	5		4		71
Total	93	264	11	27	70	12	477

ANEXOS

Anexo 1. Definición operacional de variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable y escala
Región genómica	Región parcial o completa (ORF) de una secuencia de ADN reportada para Rasem o un organismo similar.	Región genética reportada y disponible en NCBI	1: <i>17-kDa</i> 2: <i>gltA</i> 3: <i>rrs</i> 4: <i>ompA</i> 5: <i>ompB</i> 6: <i>sca4</i>	Catagórica, politómica, nominal
Año de recolección de muestra	Año en que el registro genético fue recolectado para Rasem o un organismo similar.	Año de recolección descrito en el registro genético disponible en NCBI	Numérico	Numérica, discreta, de razón
Huésped	Organismo o ser vivo que alberga Rasem o un organismo similar.	Organismo descrito como huésped en el registro genético disponible en NCBI	1: <i>C. felis/canis</i> 2: Garrapatas 3: Mamíferos 4: Humanos 5: Otras especies de pulgas 6: Otros invertebrados 7: Sin reporte	Catagórica, politómica, nominal
País de detección	Territorio donde se identificó para Rasem o un organismo similar.	País descrito como lugar de detección en el registro genético disponible en NCBI	Cada país conformó una categoría	Catagórica, politómica, nominal

ANEXO 2. Carta de aprobación del comité de ética



VICERECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

CAR-DUARI-O-17-25

Lima, 15 de Enero del 2025

Señor(a) investigador(es)

AMES BENITO CHRISTINA INES

ARRUE RODRIGUEZ MISAEL EDGAR

CCAMASACARI CANCHUMANYA CAMILA SIULEM

Presente.-

Es grato dirigirme a usted para expresarle un cordial saludo y a la vez informarle que hemos recibido el proyecto de investigación titulado: **"DIVERSIDAD GENÉTICA DE RICKETTSIA ASEMBONENSIS A ESCALA GLOBAL: UN ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y FILOGENÉTICO"** SIDISI 215008, el cual ha sido revisado y registrado en la Dirección Universitaria de Asuntos Regulatorios de la Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia debido a que por sus características no requiere evaluación por el Comité Institucional de Ética en Investigación en Humanos ni por el Comité Institucional de Ética para Uso de Animales.

Este proyecto puede iniciar su ejecución. Los cambios o enmiendas al protocolo presentado solo deben ejecutarse luego de una nueva evaluación y autorización por esta dirección. Adicionalmente, agradecemos tenga a bien presentar el informe de cierre del proyecto al concluir la ejecución de este.

Atentamente,



Dra. Cinthia Hurtado Esquén
Directora
Dirección Universitaria de Asuntos
Regulatorios de la Investigación

www.cayetano.edu.pe
vrimv@oficinas-upch.pe
319 0000 Anexo 201355
Apartado postal 4314
San Martín de Porres
Av. Honorio Delgado 430