

otro país de la región, encontramos que Chile publica 46 manuscritos por cada 100 000 habitantes y 28 manuscritos por cada 1000 millones de dólares de PBI<sup>(2)</sup>. En el campo exclusivamente de la medicina, nuestro país contribuye con solo el 1,4% de la investigación en América Latina<sup>(2)</sup> y, adicionalmente, encontramos que solo dos universidades peruanas publican, al menos, un artículo científico por año en la base de datos Web of Knowledge<sup>(3)</sup>. Aunque en los últimos años, el Perú está produciendo más investigación que en años anteriores<sup>(2,3)</sup>, aún presentamos un alto déficit productivo respecto al tamaño de la población y riqueza económica<sup>(2)</sup>. Tal situación está muy lejos de superarse de no existir una política de salud que regule y promueva la producción y capacitación en investigación en diferentes instancias formativas de los profesionales de la salud, y, entre estos, a los médicos.

En conclusión, consideramos que la actual producción científica de investigación en el campo de la medicina es baja. Las autoridades encargadas de la formación de profesionales de salud están en la obligación -científica y moral- de promover y fomentar la investigación en diferentes instancias formativas, dentro de estas, el residentado médico.

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Fuentes de financiamiento:** autofinanciado

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valle R, Perales A. Nueva normativa de titulación en el residentado médico en el Perú: problemas y perspectivas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(2):357-61. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2142
2. Hernández A. ¿Quién escribe más y sobre qué? Cambios recientes en la geopolítica de la producción científica en América latina y el caribe. Lima: Instituto de Estudios Peruanos; 2014.
3. Huamani Ch. Producción científica peruana en medicina y redes de colaboración, análisis del science citation Index 2000-20009. Rev Med Exp Publica. 2010; 27 (3):315-25.
4. Clancy AA, Posner G. Attitudes Toward Research During Residency: A Survey of Canadian Residents in Obstetrics and Gynecology. J Surg Educ. 2015;72(5):836-43. doi:10.1016/j.jsurg.2015.02.007.
5. Rivera JA, Levine RB, Wright SM. Completing a scholarly project during residency training. Perspectives of residents who have been successful. J Gen Intern Med. 2005;20(4):366-9.

Correspondencia: Rubén Valle

Dirección: Calle Octavio Bernal 588 Dpto. 402 Jesús María, Lima, Perú.

Teléfono: (511) 985835737

Correo electrónico: ruben\_vr12@hotmail.com

## COMENTARIO SOBRE ARTÍCULO: ANÁLISIS GENÓMICO COMPARATIVO DE CEPAS PERUANAS DE *Mycobacterium tuberculosis*

COMMENT ON AN ARTICLE: COMPARATIVE  
GENOMIC ANALYSIS OF PERUVIAN STRAINS  
OF *Mycobacterium tuberculosis*

Pedro E. Romero<sup>1,a</sup>

**Sr. Editor.** En un artículo publicado recientemente en su revista, Tarazona *et al.* realizaron un análisis genómico comparativo en cepas peruanas de *Mycobacterium tuberculosis*<sup>(1)</sup>. La investigación aporta tres nuevos genomas de cepas de *M. tuberculosis* presentes en Perú que corresponden a una cepa sensible (INS-SEN), una multidrogorresistente (INS-MDR) y una extensamente resistente (INS-XDR). El artículo contribuye al avance sobre el conocimiento sobre la diversidad genómica de patógenos en Perú utilizando tecnologías de secuenciación genómica masivo y análisis bioinformáticos.

El artículo presenta un filograma (Figura 3 de Tarazona *et al.*) que indica las relaciones filogenéticas entre las cepas secuenciadas y las cepas de diferentes localidades. Esta figura presenta detalles que merecen ser discutidos.

Primero, no se especifica la escala de divergencia genética. Segundo, en la metodología no se detalla qué procedimiento se utilizó para evaluar el soporte de los nodos o de las ramas del árbol. Usualmente, los árboles de *maximum likelihood* son evaluados mediante un análisis de *bootstrap* (remuestreo de árboles reemplazando caracteres en la matriz de datos). Este análisis produce valores entre 0 a 100, considerándose, generalmente, que los valores mayores a 70 proporcionan un soporte significativo<sup>(2)</sup>.

Empero, todos los nodos en el filograma presentado por Tarazona *et al.* poseen valores menores a 1. Esto podría ocurrir por diferentes casos: que los autores no hayan realizado el análisis de *bootstrap* para evaluar los nodos, y los valores mostrados correspondan a probabilidades (probabilidad posterior); hipótesis poco probable, ya que utilizaron un programa (FastTree) que

<sup>1</sup> Senckenberg Biodiversity and Climate Research Centre, Fráncfort del Meno, Alemania.

<sup>a</sup> Biólogo, magíster en Biología Molecular.

Recibido: 24/08/2016 Aprobado: 07/09/2016

**Citar como:** Romero PE. Comentario sobre artículo: análisis genómico comparativo de cepas peruanas de *Mycobacterium tuberculosis* [carta]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(4):834-5. doi: 10.17843/rpmesp.2016.334.2577

reconstruye los árboles utilizando *maximum likelihood* <sup>(3)</sup>; que los valores sí representen el soporte de *bootstrap*, pero en proporciones que van de 0 a 1, error inusual en estudios filogenéticos; que los valores indiquen soportes de rama y no de nodo, o que los valores no representen soporte de nodo/rama, y no se especifique en la leyenda su significado.

Observando en detalle el filograma, ninguno de los valores es mayor a 0,4 o 40%. Es decir, según su propia figura, ninguno de los nodos/ramas está soportado estadísticamente. Esto puede llevar a conclusiones erróneas sobre las relaciones filogenéticas entre los linajes de *M. tuberculosis*. Sin un soporte claro de los nodos/ramas, no se puede establecer claramente si las cepas INS están más relacionadas a las cepas sudafricanas, o a las cepas F11 (Uruguay) o C7R1 (Rusia), ni tampoco establecer hipótesis sobre expansiones geográficas de las cepas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tarazona D, Galarza M, Lévano KS, Guio H. [Análisis genómico comparativo de cepas peruanas de \*Mycobacterium tuberculosis\*](#). Rev Peru Med Exp Salud Publica 2016;33(2):256-63. doi: 10.17843/rpmesp.2016.332.2192
2. Soltis PS, Soltis DE. [Applying the bootstrap in phylogenetic reconstruction](#). Statist Sci 2003;18(2):256-67. doi:10.1214/ss/1063994980
3. Price MN, Dehal PS, Arkin AP. [FastTree: computing large minimum evolution trees with profiles instead of a distance matrix](#). Mol Biol Evol 2009;26(7):1641-50. doi: 10.1093/molbev/msp077

*Correspondencia:* Pedro E. Romero  
Senckenberg Biodiversity and Climate Research Centre  
Senckenberganlage 25, 60325 Frankfurt am Main Germany  
Teléfono: +49 (0)69 7542 1830  
[kypppu@gmail.com](mailto:kypppu@gmail.com)



## RÉPLICA AL COMENTARIO SOBRE ARTÍCULO: ANÁLISIS GENÓMICO COMPARATIVO DE CEPAS PERUANAS DE *Mycobacterium tuberculosis*

RESPONSE TO A COMMENT ON:  
COMPARATIVE GENOMIC ANALYSIS OF  
PERUVIAN STRAINS OF *Mycobacterium tuberculosis*

David Tarazona<sup>1,a,c</sup>, Marco Galarza<sup>1,a</sup>, Kelly S. Levano<sup>1,b</sup>, Heinner Guio<sup>1,d</sup>

**Sr Editor.** El comentario basa sus observaciones en la Figura 3, la cual ha sido generada con el programa FastTree 2, y luego editada en FigTree. El programa FastTree 1 utiliza NNIs (*del inglés, nearest-neighbor interchanges*) y el criterio *minimum-evolution* para mejorar el árbol. El FastTree 2 <sup>(1)</sup> tiene dos características adicionales, la primera el *minimum-evolution subtree-pruning-regrafting* (SPRs), un método de búsqueda basado en *maximum likelihood*; y la segunda, el *maximum-likelihood* para NNI. FastTree2 utiliza la heurística para restringir la búsqueda de mejores árboles y estima una tasa de evolución para cada sitio (la aproximación "CAT", un modelo filogenético de heterogeneidad de tasa). Sin embargo, para ambos alineamientos simulados y genuinos, FastTree 2 es ligeramente más preciso que una implementación estándar de NNIs por *maximum-likelihood* (PhyML, con la configuración predeterminada). Finalmente, FastTree permite una inferencia de filogenias de *maximum-likelihood* para grandes alineamientos como los genomas realizados en la publicación.

El programa FastTree 2 tiene más de 800 citas que incluyen revistas de alto factor de impacto según la base de datos del Instituto Nacional de Salud de EE. UU. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>). La generación de filogenias derivadas con nuevos programas como FastTree está logrando superar las limitaciones en el procesamiento de datos de gran magnitud – decenas de genomas. Las herramientas bioinformáticas para filogenias como FigTree (<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/>), convierten las filogenias de datos crudos a filogenias visualmente amigables.

La cepa F11 de *M. tuberculosis* señalada en el comentario al editor no procede de Uruguay, sino de un aislado sudafricano. La cepa C7R1 que menciona en el

<sup>1</sup> Laboratorio de referencia nacional de Biología Molecular y Biotecnología, Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú

<sup>a</sup> Biólogo molecular; <sup>b</sup> doctor en Bioquímica; <sup>c</sup> genetista; <sup>d</sup> doctor en Ciencias Médicas.

Recibido: 19/09/2016 Aprobado: 26/10/2016

Citar como: Tarazona D, Galarza M, Levano KS, Guio H. Réplica al comentario sobre artículo: análisis genómico comparativo de cepas peruanas de *Mycobacterium tuberculosis* [carta]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2016;33(4):835-6. doi:10.17843/rpmesp.2016.334.2578