



Ministerio de Salud Pública
Dirección General de Salud



Universidad de la República
Facultad de Medicina
Instituto de Higiene



Organización Panamericana de la Salud



Organización Mundial de la Salud

OPS/HCP/HCV/195-01

Seminario
“Las enfermedades transmisibles en el
Uruguay”



Evento que ha recibido:

1. Auspicio del Consejo de la Facultad de Medicina, según Resolución N° 14 de fecha 31 de octubre de 2001.
2. Auspicio del Ministerio de Salud Pública, Dirección General de Salud, según Resolución N° 223, Ref. N° 001-3250/2001, de fecha 28 de octubre de 2001.
3. Declaración de Interés Ministerial por parte del Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente, según Expediente 2001/1/04777, de fecha 29 de octubre de 2001.

INDICE

N° ISSN 1510 - 4850

Página

Prólogo

Sesión Inaugural

Situación de las Enfermedades Transmisibles en el siglo XX

Dra. María del Carmen Paparamborda 11

La Situación Epidemiológica de las Enfermedades Transmisibles en el Uruguay

Dra. María Savio 21

Enfermedades Parasitarias en el Uruguay

Dra. Ana Acuña..... 24

Enfoque actual en Salud Humana de las Enfermedades Micóticas en el Uruguay

Dr. Elbio Gezuele..... 38

Zoonosis en el Uruguay – Vigilancia Epidemiológica

Dr. Eugenio Perdomo 43

Zoonosis en el Uruguay

Dr. Alfredo Garín 51

Enfermedades Transmisibles y Medio Ambiente

Ing. Virginia Sena 55

Enfermedades Bacterianas y Virales

Dr. Felipe Schelotto 60

Enfermedades Virales en el Uruguay

Dr. Héctor Chiparelli 68

Contribuciones de la Cátedra de Inmunología y de la Unidad de Biología Parasitaria al desarrollo de Inmunoensayos para el Diagnóstico de Enfermedades Transmisibles

Dr. Julio Batisttoni 86

La Infectología uruguaya: su Evolución y Perspectivas

Dr. Eduardo Savio 91

Infectología Pediátrica

Dra. Catalina Pérez 98

Investigación y Desarrollo en Nuevas Vacunas para el Control de Enfermedades Transmisibles

Dr. Alejandro Chabalgoity 104

ANEXO I. Recomendaciones. Seminario nº1. Enfermedades Transmisibles en el Uruguay.....

106

ANEXO II. Lista de Participantes. Seminario nº1. Enfermedades Transmisibles en el Uruguay.....

112

PROLOGO

Las enfermedades transmisibles en el Uruguay, no constituyen una de las primeras causas de mortalidad ni morbilidad en el Uruguay, país que ha vivido en el siglo XX su transición demográfica y epidemiológica. Pero las mismas, representan un grupo de entidades nosológicas que mide y establece el verdadero estado de esas transiciones en el país.

La estructura sanitaria nacional ha logrado reiterados éxitos de control e interrupción de la transmisión, que no deben perderse y ameritan una activa vigilancia, así como afronta hoy nuevos desafíos sanitarios en esta área.

Afecciones infecciosas, prevalentes y emergentes, aún ponen a prueba las estructuras y capacidades nacionales para su investigación, diagnóstico, prevención, control y manejo, y son pesados flagelos sanitarios para algunos sectores de la población uruguaya. Un marco epidemiológico subregional diverso agrega riesgos de introducción o reintroducción de agentes infecciosos, vectores, reservorios y patologías transmisibles desconocidos o ya erradicados del país.

Como aporte actualizado interdisciplinario, intersectorial e interinstitucional el presente **Seminario “Las enfermedades transmisibles en el Uruguay”**, pretende crear un foro de opinión y aporte dirigido a contribuir a una más efectiva, eficiente, y oportuna acción del sector salud y otros relacionados, con la temática que nos ocupa.

Para el Instituto de Higiene de la Facultad de Medicina, institución anfitriona, este Seminario inicia un ciclo de actividades semestrales que se dedicarán al análisis y proyección de los temas de su especialidad: las enfermedades transmisibles y la salud pública.

El aporte de OPS/OMS, imprescindible para la realización del evento, significa una proyección de fundamental importancia para la salud pública uruguaya hacia la Región.

Con estos aportes que se exponen, acompañados de recomendaciones generales y específicas sobre los temas tratados, se espera efectuar una contribución que proyecte un futuro más sólido y óptimo en el tema y que contribuya a la salud de los uruguayos.

**Seminario “Las enfermedades Transmisibles en el Uruguay”
Instituto de Higiene. Facultad de Medicina
15 y 16 de noviembre de 2001**

Sesión Inaugural

La Mesa de la Sesión Inaugural del **“Seminario Las Enfermedades Transmisibles en el Uruguay”**, estuvo integrada por el Prof. Dr. Luis Calegari, Decano de la Facultad de Medicina, el Prof. Dr. Alberto Cirio, Decano de la Facultad de Veterinaria, el Representante de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Dr. José Fiusa Lima y el representante del Ministerio de Salud Pública de Uruguay, Dr. Jaime Luxenburg, quienes hicieron uso de la palabra destacando la importancia del evento y la trascendencia de la temática en un país que ha vivido su transición demográfica y epidemiológica, y debe redimensionar sus acciones y planes a un panorama epidemiológico diferente.

Después de las intervenciones de las autoridades presentes, se inició la parte técnico-académica del Seminario.

SITUACION DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN EL SIGLO XX

Dra. María del Carmen Paparamborda

Ex . Prof. Agda. Depto. de Medicina Preventiva y Social. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina

I. INTRODUCCION

El Siglo XX se caracterizó por una expansión científico-tecnológica en todos los ámbitos del conocimiento humano.

El control de las enfermedades transmisibles se vio impactado por estos acontecimientos, pero al comienzo del Siglo XXI, continúa siendo un problema de Salud Pública tanto para los países desarrollados, como para los países en vías de desarrollo.

Desde épocas remotas los científicos han intentado dominar a las enfermedades transmisibles, ya en 1798 se comenzó a inmunizar con la primera vacuna producida para proteger a la población de la viruela. Pero es recién en el Siglo XX que comienzan a elaborarse vacunas eficaces y se identifican las estrategias válidas para lograr coberturas que permitan inmunizar a los grupos más susceptibles y así poder detener el avance de las epidemias, que diezmaban a las poblaciones, atacando fundamentalmente a la población infantil.

A mediados del siglo XX se produjo otro descubrimiento que permitió creer que se lograría vencer a las enfermedades transmisibles: Alexander Fleming descubre las propiedades antibacterianas del moho *Penicillium notatum*, comenzando así la “era antibiótica”; pero el mal uso de los antibióticos ha determinado que actualmente los agentes se hayan vuelto resistentes a los mismos, aumentando su virulencia.

En consecuencia los antibióticos crearon la falsa ilusión de que el hombre había logrado dominar a las enfermedades infecciosas.

En el siglo XX la tecnología y la ciencia aplicada permitieron que los países realizaran una transición demográfica al poder controlar la mortalidad infantil a través de la aplicación de medidas de Salud Pública, como saneamiento, abastecimiento de agua potable, inmunizaciones, alcanzando una expectativa de vida al nacer mayor. Paralelamente se produce una transición epidemiológica caracterizada por la prevalencia de las enfermedades no trasmisibles, enfermedades cardiovasculares, neoplasias, accidentes, diabetes.

Los países, dependiendo de su organización socio-política y económica, van recorriendo estas transiciones de manera diferente: así encontramos que los países desarrollados prácticamente la han culminado, y los países en vías de desarrollo se encuentran en diferentes etapas de las transiciones demográfica y epidemiológica.

En América Latina la situación es muy dispar pudiéndose clasificar los países en cuatro:

1. Transición incipiente: Bolivia y Haití con una (tasa de natalidad alta, mortalidad alta, crecimiento natural moderado).
2. Transición moderada: El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Paraguay, (tasa de natalidad alta, mortalidad moderada, crecimiento natural alto)
3. Transición completa: Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, Guyana, México, Panamá, Perú, República Dominicana, Surinam, Trinidad y Tobago y Venezuela (tasa de natalidad moderada, mortalidad moderada o baja, crecimiento natural moderado).
4. Transición avanzada: el resto de los países incluido Uruguay (tasa de natalidad moderada o baja, mortalidad moderada o baja, crecimiento natural bajo). (11)

Estos macro indicadores no reflejan la realidad que se vive dentro de cada país o región, pues las condiciones de vida son diferentes dependiendo de las condiciones sanitarias, calidad de la vivienda, renta per cápita, desarrollo industrial, alfabetización, grado de

desarrollo del proceso de urbanización. Las enfermedades muy dependientes de estas variables pueden no constituir las primeras causas de muerte en un país, pero sí tener una prevalencia mayor en ciertos grupos de población asociada a sus condiciones de vida. Además el desarrollo socio económico de los países impacta en los estilos de vida de las poblaciones, y así encontramos enfermedades infecciosas asociadas a conductas humanas, como es el Sida, y las enfermedades de transmisión sanguínea por el uso de drogas intravenosas.

Por lo tanto el panorama presente se caracteriza porque todos los países, independientemente de su desarrollo económico social, deben enfrentar una situación epidemiológica compleja, por la diversidad de problemas de salud que se presentan, desde la violencia en todas sus expresiones, al aumento de las enfermedades no transmisibles (neoplasias y enfermedades cardiovasculares) a las enfermedades transmisibles, que aún no se han podido dominar y constituyen un problema de Salud Pública a resolver.

II. EPIDEMIOLOGIA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

La tríada clásica de las enfermedades transmisibles está constituida por: **el agente**, un organismo, virus, rickettsias, bacteria, hongo, protozooario o helminto, que sea capaz de producir una enfermedad infecciosa, el cual vive y se reproduce en el reservorio, siendo éste el hombre enfermo, convaleciente o sano, animales o el suelo. **El huésped susceptible**, la persona que dependiendo de distintos factores puede desarrollar la enfermedad. La susceptibilidad depende de: edad, sexo, raza, estado nutricional, estado inmunitario, ocupación. Y **el medio ambiente** donde conviven el agente y el huésped e interactúan entre sí y con otras variables como son las condiciones físicas del medio ambiente: clima, topografía, flora, fauna, radiaciones, y las condiciones socio económicas de la organización del medio, tales como: saneamiento, vivienda, trabajo, urbanización descontrolada (con la consiguiente marginalización de grupos de población), alimentación, cultura, hábitos, transporte, entre otros.

Las vías de transmisión son las que permiten que los agentes lleguen al huésped susceptible y pueden clasificarse como:

- Aérea
- Hídrica
- Vectorial (por artrópodos)
- Contacto directo (con objetos contaminados, de persona a persona, o por contacto con animales)
- Transmisión indirecta (sangre, fluidos, material médico contaminado)

III. FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Las enfermedades transmisibles se presentan de distintas formas en la comunidad, dependiendo de 3 variables denominadas variables epidemiológicas, éstas son: persona, tiempo y lugar, y así encontramos que las mismas se presentan como:

Casos aislados. Son casos de una enfermedad aislados en tiempo y espacio, sin relación entre ellos.

Endemia Se trata de un fenómeno de masas ilimitado en el tiempo y limitado en el espacio. Tiempo ilimitado significa que se presentan casos de la enfermedad a lo largo del tiempo, décadas, siglos; es el caso de la Malaria, la Fiebre Amarilla, Hepatitis A, que son endémicas en países en vías de desarrollo.

Epidemia. Es un fenómeno de masas (concentración de enfermos) limitado en tiempo y espacio; los casos deben estar relacionados entre sí. Una epidemia significa la aparición de un número de casos superior a lo esperado; para reconocer cuando se está frente a una epidemia

deben mantenerse registros continuos de las enfermedades; aquí cobra especial importancia la vigilancia epidemiológica. Un solo caso de una enfermedad exótica o erradicada para el lugar también se considera epidemia.

Pandemia. Se define como un fenómeno de masas limitado en el tiempo e ilimitado en el espacio; es cuando una enfermedad se propaga por una región que involucra varios países o un continente. El Cólera a lo largo de la historia fue responsable de siete pandemias, que al transmitirse por vía hídrica son de duración más prolongada. La Influenza también tiene tendencia a propagarse en forma de pandemias, dado que se transmite por vía aérea, son explosivas y de corta duración.

Una misma enfermedad se puede presentar de formas diferentes, dependiendo de las condiciones que faciliten la propagación. El Cólera es endémico en Asia, Africa y parte de América, pudiendo presentarse en forma epidémica en otros lugares; la influenza puede propagarse en forma epidémica o pandémica.

Las mismas definiciones y criterios se aplican a las enfermedades transmisibles de los animales, las que se pueden presentar como: enzootia, epizootia o panzootia.

IV. ENFERMEDADES REEMERGENTES Y EMERGENTES

Las enfermedades transmisibles han estado presentes a lo largo de la historia mostrando comportamientos variables, dependiendo de que siguieran la evolución natural de las mismas, o viéndose modificada su presentación por la utilización de vacunas y antibióticos.

Pero una serie de fenómenos han determinado que al final del siglo XX cuando el hombre domina la biotecnología reaparecieran enfermedades erradicadas y emergieran otras que hasta ese momento no se conocían, no se habían diagnosticado, o no se podían diagnosticar. Epidemiológicamente se clasifican en:

Enfermedades Reemergentes. Se refiere al resurgimiento de enfermedades que ya habían sido aparentemente erradicadas o su incidencia disminuida. De ellas se destacan:

- Dengue se presenta en forma endémica en Asia y Africa. Es una enfermedad reemergente en las Américas, pues tras una Campaña Continental de Erradicación había desaparecido el mosquito *Aedes Aegypti* de casi todo el continente, quedando solamente en zonas del Caribe, las Antillas y el Norte de América del Sur. A partir de la década del 60 comienza la reinfestación del continente, como consecuencia de que se discontinuaron las medidas de control que se habían puesto en práctica. La reinfestación a la fecha se ha producido en todos los países, excepto Chile y Canadá. En 1995 comenzó la reemergencia de la enfermedad en el continente americano, donde hubo epidemias y brotes graves en distintos países: México, Venezuela, Brasil y Cuba.

- Cólera. Reapareció en el continente americano en proporciones epidémicas en 1991 introduciéndose por Perú, después de una ausencia de 90 años. Se han reportado más de un millón de casos, y aunque el número de casos decreció desde 1991, la enfermedad es persistente en muchos países latinoamericanos.

- Peste. Desde 1994 hasta 1999 fue reportada en cinco países de América: Bolivia, Brasil, Ecuador, Perú y Estados Unidos: aproximadamente se produjeron 1.700 casos, con 79 muertes. En Perú en los últimos 40 ó 50 años se han notificado casos esporádicos de Peste humana; en 1992 surgió una epidemia asociada a la expansión de las poblaciones de roedores, y para fines de 1995 se habían notificado 1.299 casos (4)

- Tuberculosis. El aumento del número de casos producido a partir de 1980 afecta fundamentalmente a Perú, Bolivia, Haití, República Dominicana, Ecuador, Honduras, El Salvador, Guatemala, Nicaragua y Paraguay; presentó una tasa de incidencia superior a 1.000

casos por 100.000 habitantes. Hay distintos factores asociados a esta reemergencia, la farmacorresistencia a la Rifampicina e Isoniazida, el incremento de las poblaciones marginales y la falta de infraestructuras en el área de la salud pública relacionadas al control de la enfermedad. (17)

- Encefalitis Equina Venezolana. Apareció un brote humano en Venezuela en 1995 asociada a una epizootia en equinos. (17)

- Leptospirosis. A fines de 1995 se produjo en Nicaragua un brote epidémico, del cual se reportaron 2.480 casos, esta enfermedad es un problema de salud pública al que se le ha prestado poca atención. (17)

- Fiebres hemorrágicas causadas por arenavirus. Aparecieron casos en Argentina, Bolivia y Venezuela, entre 1994 y 1996.

- Fiebre Tifoidea. En 1997 se produjo un brote en Tadjikstan, donde se registraron al menos 3.000 casos. (17)

- Malaria. La situación de la misma ha empeorado debido a distintos factores. Se estima que aproximadamente el 41% de la población del mundo está en riesgo, y cada año se producen entre 300 a 500 millones de casos clínicos de malaria: más del 90% de ellos se reportan en África. Mueren en el mundo 2 millones de personas por año atribuidos a la malaria, la mitad de ellos niños menores de 5 años. (1)

- Fiebre Amarilla. Ocurre esporádicamente o causa brotes epidémicos relativamente pequeños entre las personas expuestas a la infección en los bosques donde es enzoótica. En 1995 se produjo en Perú un brote donde se notificaron 400 casos, con una letalidad del 50%. En 1996 ocurrieron brotes de Fiebre Amarilla en zonas rurales de Bolivia. (17)

- Difteria. Se produjeron epidemias en la Federación Rusa en 1990, habiendo afectado a 15 países de Europa Oriental. (17)

- Polio. En marzo del 2001 se confirmaron por laboratorio 17 casos de polio causados por el polio virus de la vacuna oral en La Española (4 en la República Dominicana y 3 en Haití), 16 de los casos fueron en niños no vacunados adecuadamente o en donde se desconocía su estado vacunal. (15)

- Sarampión. Han aparecido brotes en distintos países asociados a baja cobertura vacunal, o en adolescentes y adultos que no habían sido vacunados y no padecieron la enfermedad en la infancia en países con buenas coberturas.

Enfermedades Emergentes. Son aquellas enfermedades cuya incidencia se ha incrementado desde las 3 últimas décadas o amenazan con aumentar en el futuro.

Para calificar como emergente a una enfermedad se deben dar algunas de las siguientes circunstancias:

- Agentes desconocidos hasta hace poco como agentes causales de enfermedad humana: VIH, Virus del Ebola.

- Agentes infecciosos recientemente identificados pero responsables de enfermedades conocidas desde hace tiempo: Hepatitis C.

- Enfermedad que no existía en una región en particular antes de que se introdujera en ella procedente de otras regiones: virus del oeste del Nilo.
- Enfermedad que hasta entonces sólo existía en poblaciones animales y no en la población humana: Encefalitis Espongiforme Bovina

AGENTES INFECCIOSOS IDENTIFICADOS EN LOS ÚLTIMOS 30 AÑOS

AÑO	AGENTE	ENFERMEDAD
1976	Virus de Ebola	Fiebre Hemorrágica
	Legionella pneumophila	Neumonía
	Cryptosporidium parvum	Enteritis
1977	Campilobacter jejuni	Enteritis
1980	Virus Linfotrópico humano HTVL-1	Leucemia-Linfoma
1982	Escherichia coli O-157-H7	Síndrome hemolítico-urémico
	Borrelia burgdorferi	Enfermedad de Lyme
1983	HIV	SIDA
1988	Virus Hepatitis E	Hepatitis
	Virus humano del herpes 6	Herpes
1989	Virus Hepatitis C	Hepatitis
1991	Virus de Guarani	Fiebre Hemorrágica (Venezuela)
1992	Vibrio Cholerae O139	Cólera
1994	Virus de Sabia	Fiebre Hemorrágica(Brasil)
1995	Lisavirus de los murciélagos Australianos	Encefalitis (similar a la rabia)
1997	H5NI(Influenza de las aves)	Influenza
1999	Virus Nipah (cerdos)	Encefalitis

Un capítulo aparte, que escapa al alcance de este trabajo, es el referente al de las enfermedades erradicadas o en vías de erradicación, pero que como pueden reemerger, no pueden dejar de mencionarse. Ellas son:

- Viruela
- Polio
- Sarampión
- Lepra
- Dracunculosis
- Oncocercosis
- Enfermedad de Chagas

V. FACTORES QUE INTERVIENEN EN EL MANTENIMIENTO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Múltiples son los factores que intervienen en el mantenimiento, reemergencia y emergencia de las enfermedades trasmisibles, éstos están asociados entre sí a través de un entramado proceso donde intervienen factores físicos del medio ambiente; factores políticos, económicos, sociales y culturales de las comunidades, que impactan en el conjunto de la población mundial. La globalización económica ha determinado una globalización en otros aspectos que influyen entre otros sobre las enfermedades transmisibles.

1. **Cambios climáticos.** Son debidos a distintas actividades humanas que llevan a un recalentamiento de la atmósfera que provoca modificaciones en los regímenes de lluvias, cambios de temperatura y humedad. Así mismo fenómenos climáticos cíclicos como el fenómeno de El Niño han impactado e impactarán en la epidemiología de muchas enfermedades transmisibles. Este último, es un complejo fenómeno climático que comprende cambios en el Océano Pacífico y en la atmósfera, que se presenta en forma cíclica cada 2 a 7 años, durando cada ciclo alrededor de 12 a 18 meses, presentando una fase cálida y una fría. La fase cálida se caracteriza por la producción de inundaciones en América y sequías en el Sudeste Asiático y Sur de África. (7). Estos fenómenos climáticos producen cambios en el comportamiento epidemiológico de algunas enfermedades transmitidas por mosquitos, como la Malaria, el Dengue, la Fiebre del Valle Rift, la Fiebre Amarilla, debido a que los cambios climáticos, sobre todo los que determinan copiosas lluvias favorecen la proliferación de sus vectores. A su vez las sequías provocadas por este fenómeno, favorecen la producción de importantes incendios forestales, que contribuyen a la contaminación ambiental, y determinan que animales silvestres se desplacen hacia zonas pobladas. Las poblaciones humanas quedan expuestas así al contacto con agentes enzoóticos, como el virus del Hanta. Los cambios climáticos conllevan cambios ecológicos que modifican el comportamiento de los microorganismos. Esto se puede ejemplificar con el crecimiento del fito y zooplancton que permitió que el bacilo del cólera encontrara un ambiente propicio para sobrevivir, e introducirse nuevamente en América Latina en 1991.
2. **Crecimiento demográfico.** Ocasiona una mayor interacción humana, con el consiguiente aumento de la transmisión de las enfermedades.
3. **Comportamiento humano.** Los estilos de vida influyen en la introducción y diseminación de enfermedades, los hábitos higiénicos alimenticios influyen en la contaminación de los alimentos, determinando la reemergencia de la Salmonella enteritidis y emergencia del Campylobacter jejuni, y la Escherichia coli O 169. Estos influyen también en la diseminación de las enfermedades de transmisión sexual, debido a cambios culturales que

determinaron una liberación sexual, que influyó en la prevención y control de las enfermedades de transmisión sexual. Se suma a esto, el uso de drogas psicotrópicas inyectables, que es otra vía de transmisión para enfermedades tales como el SIDA, la Hepatitis B y C

4. **Urbanización.** En el momento actual 200 millones de personas viven en ciudades de más 10 millones de habitantes y esa cifra va en aumento. Esto fue determinado por la migración de las poblaciones de las zonas rurales a las ciudades en busca de oportunidades de trabajo, lo que conlleva que muchas de ellas se encuentren hacinadas en los cinturones periféricos de las grandes ciudades, sobre todo en los países en vías de desarrollo. Se convierten en grupos de alto riesgo ya que las condiciones de las viviendas son malas, no poseen agua potable ni saneamiento; con altas tasas de desocupación, escaso acceso a los servicios de salud, todo lo que determina que la prevalencia de las enfermedades transmisibles sea más alta en estos grupos que en el resto de la población. Más de la quinta parte de la población mundial vive en condiciones de pobreza, y no tiene recursos para prevenir o curar las enfermedades.
5. **Debilitamiento de las políticas de salud pública para la prevención y el control de las enfermedades transmisibles.** Como consecuencia de que las inversiones en salud pública han disminuido, fundamentalmente por la recesión económica y los recortes presupuestales al sector salud, se han visto afectados especialmente los sistemas de vigilancia epidemiológica de las enfermedades y vectores, lo que ha permitido la reemergencia de enfermedades como el Dengue, la Malaria, y la Fiebre Amarilla.
6. Determinados productos así como presiones poblacionales han determinado la invasión de bosques y selvas, lo que expone a las personas a agentes que mantenían ciclos zoonóticos, como son los casos de la Fiebre Amarilla, la rabia transmitidas por murciélagos, las fiebres hemorrágicas por arnavirus, o agentes nuevos como en el caso del Ebola.
7. **Desplazamiento de poblaciones y refugiados.** Las guerras y los conflictos políticos y sociales, determinan grandes contingentes de desplazados y/o refugiados, los cuales se hacinan en campos de refugiados o en territorios vecinos en malas condiciones de salud, donde se producen epidemias de cólera, como la que sucedió en refugiados rwandeses en Goma (Rep. Democrática del Congo, Ex Zaire) en 1994; (9) o de otras enfermedades infecciosas como Disentería, Tuberculosis, o Meningitis.
8. **Comercio internacional y el movimiento turístico.** El proceso de globalización económica ha determinado que personas y mercancías recorran el mundo rápidamente pues los medios de comunicación se han perfeccionado debido a la demanda existente. Así las enfermedades viajan de un país a otro acompañando a las personas o productos. La importación de alimentos puede tener el riesgo de importación de agentes de enfermedades transmitidas por los alimentos, tales como Salmonella enteritidis, Vibrio cólera. Las enfermedades propagadas por esta vía son tan variadas como los productos que se comercializan, pues no sólo los agentes se transportan sino también los vectores, el mosquito Aedes albopictus, vector del Dengue y Fiebre Amarilla en Asia, llegó a Estados Unidos en un cargamento de neumáticos en 1985, de allí se dispersó a 24 estados de ese país, y a México, el Caribe, Brasil, y actualmente sigue su expansión.
9. **Resistencia de los agentes a los fármacos antimicrobianos.** El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro en pacientes ambulatorios, la venta libre de los mismos, la automedicación, el uso de antibióticos en la cría de animales destinados al consumo humano, así como la capacidad de los agentes a adaptarse y desarrollar mecanismos de resistencia han determinado que se seleccionen biológicamente cepas resistentes y

multirresistentes. Se ha descubierto resistencia a medicamentos en los agentes de la Malaria, Tuberculosis, Meningitis Meningocócica, Neumonía, Uretritis Gonocócica.

10. **Tecnología e industria** Son muchos los factores que se engloban dentro de este título. Pueden citarse las nuevas prácticas de cultivo, cambios en el procesamiento y empaque de los alimentos, alimentación no natural del ganado. A modo de ejemplo se puede citar la aparición de la Enfermedad Creutzfeldt-Jacob, variante humana de la Encefalitis Espongiforme Bovina, que se trasmite a los bovinos por harina de carne y huesos contaminados, que se utiliza en su alimentación. (13)
11. **Las armas biológicas** Las mismas se conocen desde la antigüedad, se han usado en distintas guerras, pero en este momento nos encontramos en una situación muy especial, pues están siendo usadas contra las poblaciones civiles de Estados Unidos y otros países. Es otra forma de propagación de enfermedades transmisibles. Los agentes utilizados pueden ser conocidos o modificados genéticamente, lo que puede determinar que sea más difícil el diagnóstico y el tratamiento.

VI. MEDIDAS DE CONTROL DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Las enfermedades transmisibles determinan importantes impactos en las economías de los países, sean estos países desarrollados o en vías de desarrollo. Estos impactos económicos están dados por la sumatoria de distintos costos, de vidas, de enfermedad, en la producción y el comercio. Con respecto a cada uno cabe puntualizar:

- Mortalidad. En 1995 17 millones de los 52 millones de muertes que se produjeron en el mundo se debieron a enfermedades transmisibles. De los 11 millones de muertes en menores de 5 años que ocurrieron en el mundo, 9 millones correspondieron a enfermedades transmisibles de las cuales el 25% eran enfermedades inmunoprevenibles. (5)
- Morbilidad. En 1998 se reportaron a la OMS 300.000 casos de Cólera; entre 1997-1998 se notificaron 300.000 casos de Meningitis en África. Otras enfermedades como la Influenza, la Fiebre amarilla son susceptibles de volverse epidémicas. (5)
- Impacto económico. La epidemia de Cólera en Perú en 1991 tuvo un costo de 770 millones de dólares, en Tanzania otra epidemia de Cólera determinó un costo de 36 millones de dólares; en la India la epidemia de Peste alcanzó un costo de 1.7 millones de dólares. La destrucción de aves de corral por la epidemia de Influenza A (H5N1) en Hong Kong afectó la producción del país, al igual que la destrucción de cerdos por el virus Nipah en Malasia. En Gran Bretaña la aparición de la Encefalopatía Espongiforme Bovina ha determinado altos costos. (8)

La magnitud del problema ha quedado explicitado, por lo que es necesario adoptar estrategias de prevención y control.

Las actividades a desarrollar son:

- **Vigilancia Epidemiológica.** La finalidad de la misma debe ser detectar, investigar y vigilar el comportamiento de los agentes patógenos, las enfermedades que causan y los factores que intervienen en su desarrollo. Las actividades de vigilancia epidemiológica deben ser coordinadas entre los distintos niveles: local, regional e internacional: Es imprescindible la retroalimentación entre sí para lograr conocer la dimensión de los problemas a enfrentar. Es necesario establecer tres líneas de vigilancia:

I. **Vigilancia de los microorganismos patógenos.** Este enfoque depende de la vigilancia basada en el laboratorio y debe utilizar técnicas para el aislamiento o cultivo de gérmenes causales, el examen serológico y la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos

II. **Vigilancia de síndromes.** Es importante destacar que este punto es esencial en el estudio de nuevas enfermedades cuyo agente es desconocido. Si los sistemas de vigilancia solo controlan los agentes conocidos serán demasiado poco sensibles para detectar nuevas enfermedades. Los principales síndromes a vigilar son: insuficiencia respiratoria de causa indeterminada, la encefalitis y la meningitis aséptica, las fiebres hemorrágicas, las enfermedades febriles y exantemáticas, la parálisis flácida aguda, la diarrea aguda con sangre o moco y fiebre, y la ictericia de causa indeterminada.

III. **Vigilancia de los factores determinantes.** Son los que como ya vimos se asocian a la reemergencia o emergencia de una enfermedad transmisible, cambios climáticos, viajes, comercio, masas de población en movimientos, manejo de alimentos, y otros

- **Control de brotes.** Deben tomarse medidas para afrontar adecuadamente las epidemias. Ante situaciones imprevistas se deben formular o actualizar normas que incluyan los siguientes puntos: a) recomendaciones oportunas para coordinar las respuestas a los brotes, con inclusión de recomendaciones a viajeros, cuarentenas y comercio, b) planes operativos de respuesta a los brotes a nivel del país y la región, c) lista de laboratorios especializados en el diagnóstico de la enfermedad, especialistas, y nómina de medicamentos y vacunas a utilizar; será necesario además contar con un sistema que permita la compra rápida de los mismos.
- **Control sanitario de las aeronaves y embarcaciones procedentes del extranjero.** Con énfasis en la correcta disposición final de los residuos sólidos, líquidos, alimentos, y el estricto funcionamiento y control de las larvitrapas.
- **Desinsectación de aeronaves.** Se debe realizar antes del aterrizaje según país de procedencia.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. CDC. Emerging Infectious Diseases. Malaria on the Move: Human Population Movement and Malaria Transmission. Pág. 103-109. Vol. 6. Nº 2. Marzo-Abril 2000.
2. CDC. Emerging Infectious Diseases. Emerging Viral Diseases of Southeast Asia and the Western Pacific. Pág. 497-504. Vol. 7. Nº 3. Supplement 2001.
3. CDC. Emerging Infectious Diseases. Emerging West Nile Virus: A Newly Emergent Epidemic Disease. Pág. 536. Vol. 7. Nº 3. Supplement 2001.
4. CDC. Emerging Infectious Diseases. Plague in the Americas. Pág. 539. Vol. 7. Nº 3. Supplement 2001.
5. Guía del Mundo. La asistencia sanitaria colectiva en peligro. Realidades de la Salud Mundial. Disponible: www.eurosur.org/guádelmundo/temas/salud.
6. Jenicek M, Cléroux R. Epidemiología. Principios-Técnicas-Aplicaciones. España. 1987
7. OMS. Climate and Health. El Niño. Disponible: www.who.int/

8. OMS. Global epidemic detection and response. Disponible: www.who.int/emc/
9. OMS. Weekly Epidemiological Record. Cholera in 1994. pag 201-208. 70/1995.
10. OMS. Weekly Epidemiological Record. .An Integrated approach to communicable disease surveillance. N° 1. Enero 2000.
11. OPS. Boletín Epidemiológico. Análisis de Situación de Salud en las Américas. 1999-2000. Vol.21. N° 4. Diciembre 2000.
12. OPS. Boletín Epidemiológico. Vol. 20. N° 4. Análisis de salud: Riesgo de morir y desigualdades en el ingreso. Diciembre 1999.
13. OPS. Boletín Epidemiológico. Vol. 22, N° 2. Importancia para la Salud Pública de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles: El Mal de las “vacas locas”. Marzo 2001.
14. OPS. Boletín Epidemiológico. Enfermedades infecciosas nuevas, emergentes y reemergentes. Vol. 16. N° 3. Setiembre 1995.
15. OPS/OMS. Boletín Informativo del PAI. Actualización: brote de poliomielitis derivado de la vacuna en la República Dominicana y Haití. Año XXIII. N° 1. Pág. 46. Febrero 2001.
16. Puppo Teresa. Enfermedades Infecciosas Emergentes. Salud Militar. Vol. 22. N° 1. Pág. 59-65. Julio 2000.
17. Reporte Técnico de Vigilancia. Vol2. N° 4 Marzo 1997. Enfermedades Emergentes: Factores causales y comportamiento por regiones. Disponible: <http://bvs.sld.cu>

SITUACION EPIDEMIOLOGICA DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EN EL URUGUAY

Dra. María Savio

Vigilancia Epidemiológica. Ministerio de Salud Pública

Las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria al Departamento de Vigilancia Epidemiológica del M. S. P., han experimentado cambios en su comportamiento en las últimas décadas. Estos cambios se caracterizan por una importante reducción de la incidencia de las enfermedades inmunoprevenibles, y así como por el surgimiento de enfermedades emergentes y reemergentes.

Nuestro país tiene una larga trayectoria en materia de vacunaciones siendo uno de los primeros países de América en aplicar vacunaciones preventivas una vez que, en terreno se les reconocía inocuidad y eficacia. Ya a principios de este siglo se estableció la vacunación antivariólica obligatoria y desde entonces, sucesivamente se fueron incorporando nuevos biológicos, hasta que en 1982 se establece con el Programa Ampliado de Inmunizaciones (P.A.I.), de alcance nacional, la obligatoriedad por ley de la vacunación para 8 enfermedades: Tuberculosis (B.C.G.), Difteria, Pertussis, Tétanos (D.P.T.), Poliomieltis, y Sarampión, Rubeola, Tétanos (S. R. P.).

En el caso de la Rubeola se registraron picos de 300 casos en el año 1979 y de casi 200 en 1982. Sin embargo, después de la implementación de la S. R. P. en forma obligatoria se apreció una evolución descendente de la incidencia descendente, llegando en los últimos años a una etapa de control de la enfermedad, con un promedio de 5 casos anuales en el último quinquenio. Una situación similar se observa con la Parotiditis urleana, con un pico de casi 300 casos en el año 1981 y una drástica disminución de la incidencia en el período postvacunación.

La situación del Sarampión es diferente, en el sentido de que, como los otros países de la Región, Uruguay asumió el compromiso de llevar adelante el Programa de eliminación de esta enfermedad. Es necesario mantener y vigilar la interrupción de la transmisión autóctona del Sarampión ejecutando apropiada y oportunamente las estrategias planteadas: mantener altas coberturas vacunales en el programa regular, cumplir con el cronograma de las campañas de seguimiento para evitar la acumulación de susceptibles y mantener en forma permanente la notificación negativa semanal de todos los servicios de asistencia médica, ya que ella constituye uno de los pilares en el proceso de Certificación de la Erradicación del Sarampión con vacuna, ya que permite verificar la ausencia de casos. Además es indispensable la notificación inmediata de los casos detectados de Enfermedad Eruptiva Febril (E.E.F.), lo que permite la investigación oportuna y la toma de muestra de sangre adecuada para laboratorio, con el objetivo de descartar o confirmar el caso sospechoso de Sarampión, iniciando las medidas de control si así correspondiera.

La vigilancia activa permanente permite además, la detección de casos importados implementando medidas oportunas que eviten la diseminación, como ocurrió a fines del año 1998 cuando por la importación de un caso de Argentina, ocurrió un brote de Sarampión de más de 30 casos.

La poliomieltis está en etapa de erradicación en las Américas.

En el año 1994 se incorpora al P. A. I. la vacuna antihaemophylus b, decisión fundamentada en la situación epidemiológica de aumento progresivo de la incidencia de meningitis supuradas de esta etiología, que en el año 1994 alcanzaba una tasa de 1,4/ 100.000 habitantes. El impacto se hizo ostensible en la drástica reducción de la incidencia y de la letalidad de esta patología, con una tasa de incidencia anual en los últimos 4 años de 0,06/ 100.000 habitantes.

Una situación similar se planteó con la meningitis meningocócica con una tasa de incidencia en aumento, que en el año 1995 alcanzó a 5,4/ 100.000 h. a expensas mayoritariamente del serogrupo C. Esta situación motivó la decisión de administrar al grupo etario de 2 a 19 años

vacuna antimeningocócica AC y la posterior revacunación en 1999. En el año 2001 a la fecha la tasa es de 1,1.

Entre las enfermedades emergentes, se destaca el Síndrome Pulmonar por Hantavirus detectado por primera vez en el país en el año 1997.

Durante el año 2000 se registraron 8 casos nuevos de S. P. H. por Hantavirus (tasa 0.25/100.000 habitantes), totalizando 25 casos acumulados desde 1997. La forma de presentación fue siempre como casos aislados no detectándose casos secundarios ni brotes, predominando en adultos jóvenes del sexo masculino, dedicados en su mayoría a tareas rurales en el momento de enfermar. Es importante destacar que en más de un tercio de los casos se registro el antecedente de haber ingresado en una habitación largo tiempo cerrada. La letalidad pasó de un 50% en el año 1997 a 12.5% en el 2000, aunque los casos en este último año presentaron igualmente un cuadro clínico severo. El diagnóstico serológico a nivel nacional fue por detección de Ig M específica por técnica de ELISA, en el Laboratorio de Salud Pública, con confirmación en el laboratorio ANLIS- INEI (Rca. Argentina). En lo que va del año 2001 no se ha registrado ningún caso.

Los hallazgos clínicos más destacados fueron: prodromos con fiebre, mialgias, síntomas gastrointestinales. En el período de estado: insuficiencia respiratoria, insuficiencia renal y shock. Respecto a la distribución geográfica, la casi totalidad de los casos de S. P. H. por Hantavirus provienen de la región suroeste del país.

Otras de las zoonosis que emergió en el país es la Leptospirosis con una tendencia ascendente en su incidencia.

En Uruguay en el año 1995 se inicia con el apoyo de O. P. S. el desarrollo del Sistema nacional de Vigilancia Epidemiológica de las E.T.A. (Sistema V.E.T.A.), integrado al sistema regional. La Dirección del Departamento de Vigilancia Epidemiológica actúa como punto focal nacional, teniendo a su cargo la coordinación entre las distintas instituciones que deben intervenir en la investigación, prevención, y control de las E.T.A. (M.S.P., M.G.A.P., Intendencias Municipales, Facultades de Medicina, Agronomía y otras, O.S.E.).

En el período 1996- 2000 se registraron en el país 85 brotes de E. T. A. en los que se llegó al diagnóstico etiológico y del alimento que actuó como vehículo. Se observa un claro predominio del origen bacteriano en los brotes: 95.3 %. Solo 4 de los brotes fueron atribuidos a origen químico.

Dentro de los brotes de origen bacteriano, la Salmonella fue agente causal en el 48.1% (39 brotes), y fue aislada, ya sea de muestras humanas, de restos de los alimentos consumidos y/o de materia prima. Cepas pertenecientes a 30 brotes fueron remitidas al Centro de Salmonella para su tipificación, resultando en 26 de ellos **Salmonella enteritidis** (86.6%), **S. typhimurium** en 2, **S. agona** en 2.

El número de afectados en el total de brotes de Salmonelosis en el período estudiado fue de 2420, no registrándose ninguna defunción.

Los agentes causales en el 51.9% restante correspondió en orden de frecuencia a: Coliformes (22), **Estafilococo dorado** (10), **Bacillus cereus** (3), **Clostridium perfringens** (3), **Shigella** (3) y Toxina botulínica en 1 brote.

En referencia a los alimentos involucrados, en el 82.1% de los episodios se identificó que el alimento consumido causante de la infección contenía huevo crudo o insuficientemente cocido: 20 corresponden a mayonesa casera; por postres, mousse, crema, helados se han registrado 5, uno causado por pasta de manteca con huevo crudo en sandwiches y uno por croquetas. De los siete restantes, cinco se relacionaron con el consumo de carne de ave, uno con carne ovina y uno con canelones.

Este resultado evidencia el papel que desempeñan los alimentos de origen avícola en el origen de esta enfermedad en nuestro país. No se ha constatado en ninguno de los casos al hombre como fuente de infección.

Los factores determinantes de los brotes de Salmonelosis en el período analizado, fueron en todos los casos materia prima contaminada sumada a ausencia o insuficiencia de procesamiento térmico, largo tiempo entre preparación y consumo, conservación a temperatura inadecuada.

En la distribución según lugar de elaboración, el primer lugar lo ocupan los domicilios (en 53.8%), seguidos en orden de frecuencia por Empresas Gastronómicas (28.2%) y por Comedores Institucionales (18.0%).

La mayor cantidad de brotes (43.6%), se produjo durante el verano, luego en las estaciones intermedias (48.7%), y solamente (7.7%) en invierno.

ENFERMEDADES PARASITARIAS EN EL URUGUAY

Prof. Dir. Luis Calegari, Prof. Agdos.: Elbio Gezuele, Elena Zanetta, Roberto Salvatella, Ana Acuña; Prof. Adj: Raquel Rosa, Asistentes: Daniel Da Rosa, Andrés Puime.

Departamento de Parasitología. - Instituto de Higiene. – Facultad de Medicina.

LAS PARASITOSIS EN EL URUGUAY EN LOS SIGLOS XIX Y XX

En el Uruguay se transitó, desde la colonización hasta mediados del siglo XIX con un desconocimiento de las enfermedades infecciosas, sus agentes, sus mecanismos de infección, acorde con la época y la situación colonial. Sin embargo en 1803 por orden de Carlos IV se distribuye el virus de la viruela vacuna – el cow pox- en América, tal como lo había propuesto Jenner unos años antes. En 1816 Artigas se adhiere a esta decisión y solicita al Cabildo de Montevideo la vacuna para ser aplicada en la Provincia Oriental. (1)

Con el advenimiento de la microscopía y de médicos formados en Europa en las nuevas técnicas de laboratorio que permitieron la visualización de los parásitos, comenzó en el país la investigación microbiológica en el ya existente Instituto de Higiene...

Uruguay ha sido un lugar inadecuado para el desarrollo de muchos ciclos biológicos que crean graves problemas sanitarios en regiones tropicales del planeta, pero ignoramos si esta situación continuará así, dada la actual dinámica globalizadora. El territorio uruguayo es llano con elevaciones escasas y no muy prominentes, el clima es templado con un régimen pluvial de 1000 mm al año que alimenta una red hidrográfica abundante y equilibradamente distribuida. Predomina la pradera, con vegetación arbórea natural escasa a predominio perifluvial con pocos bosques tipo galería en los cursos de agua. No hay zonas topográficamente inaccesibles ni desiertos, ni climas extremos, características ambientales que no evocan el natural anidamiento de las enfermedades parasitarias transmisibles tal como sucede en otros lugares del planeta.

Sin embargo dos enfermedades parasitarias han tenido relevancia:

La hidatidosis, porque en un momento Uruguay fue el país con mayor número absoluto y relativo de casos anuales, y la enfermedad de Chagas, por ser el primer país en eliminar la transmisión vectorial. (2) (3)

Estos dos grandes problemas sanitarios se encuentran ligados a actividades y costumbres humanas, habiendo sido introducidos, mantenidos y desarrollados fundamentalmente en áreas rurales.

Las primeras referencias de hidatidosis consistían en la visualización de los estadios larvarios de *Echinococcus granulosus* en el ganado ovino, que fue introducido entre 1852 y 1860. Como consecuencia de la superpoblación canina de la campaña, se produjo el desarrollo exitoso del ciclo entre ambos hospederos biológicamente eficientes. En 1880 Arechavaleta describe la presencia de hidatidosis en ovinos, en tanto que en Argentina hacia 1872 ya se describían casos humanos. El primer paciente uruguayo fue diagnosticado por el Dr. Visca y enviado a Francia para ser intervenido por el Prof. Dieulafoy en 1884. En 1890 el Dr. Canessa realiza la primera intervención quirúrgica en nuestro país. Si existieron casos de hidatidosis humana anteriormente, como es de suponer, esta enfermedad no fue reconocida por los médicos de la época. (4)

Los primeros casos de enfermedad de Chagas aparecieron en el país recién en 1937, aunque el vector *Triatoma infestans* ya había sido introducido desde el altiplano boliviano, posiblemente desde el siglo XVIII. El agente *Trypanosoma cruzi* ampliamente distribuido entre

los triatomíneos domésticos y silvestres y entre los mamíferos, circuló entre estos animales en ciclos desconocidos hasta 1923 año en que Gaminara describe el parásito en ***Triatoma rubrovaria***. (5)

Entre otras enfermedades parasitarias de relevancia en la primera mitad del siglo XX se encuentra la amibiasis: hacia 1944 Tállice encontraba una frecuencia del 10 a 15 %, mayor en zonas no urbanas y del interior del país. Esta afección ha sufrido luego un paulatino y sostenido descenso y Osimani en 1963 la hallaba solo en 2%. Esto podía vincularse con el reconocimiento de otra amiba no patógena, ***Entamoeba dispar*** indiferenciable por morfología microscópica de ***Entamoeba histolytica***.(2)

En relación con el paludismo debemos señalar que nuestro país ha permanecido libre de malaria, a pesar de la existencia de especies de Anopheles, posiblemente poco susceptibles y de baja antropofilia, lo cual asociado a otros factores biológicos han impedido la transmisión y el establecimiento de esta enfermedad.

Aedes aegypti, especie doméstica o peridoméstica introducida en América, tiene importancia en la transmisión del virus de la fiebre amarilla. En el Río de la Plata las últimas epidemias ocurrieron entre 1870 y 71, y en ese momento las medidas preventivas se limitaron a reducir o evitar los desplazamientos humanos innecesarios, quedando los viajeros reclusos bajo medidas rigurosas de cuarentena. Los últimos casos documentados de dengue se registraron en Salto en 1916, coincidiendo con una epidemia en la Argentina.(6) (7)

La irrupción brusca a un mundo globalizado, las posibilidades cada vez más frecuentes de intercambios de mercaderías y alimentos, así como los viajes a zonas exóticas, han favorecido la aparición de parasitosis emergentes y reemergentes, acrecentado todo ello por las nuevas patologías vinculadas a la inmunodepresión y el oportunismo de los agentes patógenos, crean un desafío permanente que nos obliga a encarar estudios que contribuyan a la mejor comprensión de su patogenia y epidemiología para poder implementar medidas exitosas de control.

PARASITOSIS COMO PROBLEMA DE SALUD PUBLICA

CHAGAS

La enfermedad de Chagas es una parasitosis del continente americano y conocida en Uruguay desde los primeros relevamientos de Tállice en la década del 30.

La vía vectorial es el principal mecanismo de transmisión de la parasitosis (80% de los casos) y la extensión de la endemia se vincula estrechamente a la dispersión de estos insectos vectores (Triatomíneos). Existen otras formas de transmisión, de menor frecuencia pero de importancia, como ser: la transfusión de sangre, la transmisión congénita y el trasplante de órganos.

En Uruguay y en el Cono Sur, se reconoce a ***Triatoma infestans*** como la principal especie de hábitos domiciliarios y alta capacidad vectorial, siendo la responsable del 80% de la transmisión (8) (9). Su área de dispersión abarcaba en el país hasta 1983 (10) 13 departamentos al norte del Río Negro: Artigas, Salto, Tacuarembó, Rivera, Paysandú, Río Negro, Soriano, Colonia, San José, Durazno, Flores, Florida y Cerro Largo.

Los cambios socio-económicos producidos en el país en las últimas décadas y las acciones de control antivectorial sostenidas llevadas a cabo por el Programa Nacional de Lucha con la Enfermedad de Chagas del Ministerio de Salud Pública (11), han permitido reducir el área de dispersión del vector y la densidad de infestación en Uruguay, modificando así, las condiciones de la transmisión.

El reconocimiento y diagnóstico del primer caso agudo por transmisión vectorial en el país, corresponde a estudios realizados por Tálce y colaboradores, durante la década del 30, en el departamento de Paysandú. En los años siguientes, los pacientes diagnosticados aumentaron, presentando manifestaciones clínicamente evidentes, en particular el signo de Romaña, alcanzándose los cien primeros casos en 1939 (9).

De acuerdo a la literatura existente, el número de casos agudos por año decayó hacia la década del 50, se mantuvo constante durante las dos décadas siguientes, con el escaso número promedio de 5 o 6 casos anuales. El último registro de caso agudo por transmisión vectorial de *T.cruzi* data de 1984 (12), sin notificación de nuevos casos agudos por esta vía hasta el presente.

Los datos obtenidos de la encuesta de seroprevalencia de *T.cruzi*, realizada en 1985 (13) a nivel nacional, en población adulta y escolares de 12 años de edad, mostraron una prevalencia del 3,4%, lo que estima aproximadamente 40.000 individuos afectados en etapa crónica.

En 1997, basados en los datos de infestación vectorial y de una encuesta de seroprevalencia realizada en 1994 en escolares de 6 y 12 años de tres departamentos de mayor endemia inicial (Artigas, Rivera y Tacuarembó) (14), un grupo de expertos internacionales de la Iniciativa Intergubernamental para la eliminación de *T.infestans* y la tripanosomiasis transfusional del Cono Sur, declaró que la transmisión vectorial de *T.cruzi* se encuentra interrumpida en Uruguay (15). Esta situación, ha modificado las características epidemiológicas de la transmisión, cobrando mayor importancia actualmente los restantes mecanismos posibles (congénito y transfusional).

La transmisión transfusional, es considerada el segundo mecanismo de infección en zonas endémicas y el principal mecanismo en las zonas libres del insecto vector. En Uruguay desde 1985 a partir del decreto de ley del Poder Ejecutivo Nº 193/85 se realizan pruebas serológicas para despistaje de la enfermedad de Chagas en la totalidad de los donantes de sangre (16). El riesgo de enfermedad de Chagas transfusional en Uruguay, es verdaderamente bajo hasta el presente. Según datos del Servicio Nacional de Sangre para 1998 la prevalencia en donantes de sangre fue de 0,45%.

La transmisión congénita de *T.cruzi* en Uruguay fue demostrada por Sarasúa y colaboradores (17), describiéndose las características de la placenta chagásica y la presencia del parásito circulando en la sangre del recién nacido. El riesgo de transmisión congénita en aproximadamente el 4% de las embarazadas estudiadas, justificó la aprobación del Decreto del Poder ejecutivo Nº 4085/95 que establece la obligatoriedad de incluir serología para enfermedad de Chagas dentro de las rutinas de control obstétrico para la mayor parte las maternidades del país, a partir de 1995.

HIDATIDOSIS

El impacto de la enfermedad hidática en la salud pública del Uruguay, se puede medir por diversos parámetros: costos socio-económicos por limitación en la capacidad funcional y productiva, financiamiento de tratamiento médico y/o quirúrgico, así como problemas sociales, originados en la situación familiar y laboral de los pacientes.

La morbilidad sea temporal o permanente en los pacientes de esta afección se ubica en un 3%, según cálculos del Banco Mundial en 1993.

Varios estudios en nuestro medio evidencian que la prevalencia de la enfermedad hidática oscilaría entre un 0.07 a 5.6%. (18, 19, 20). Asimismo la incidencia quirúrgica a nivel nacional es de 12.42 casos/100.000 hab. por año (21).

El costo del tratamiento quirúrgico en nuestro medio por paciente ascendería a unos US\$ 6721, lo que multiplicado por la cifra de cirugías hidáticas (372), resultaría en un costo de unos US\$ 2.5 millones. El costo global podría incrementarse según diversas estimaciones hasta US\$ 6 millones. (22)

Al tratarse de una afección crónica el diagnóstico precoz con métodos inmunológicos e imagenológicos y antecedentes epidemiológicos toma relevancia. El diagnóstico de la Hidatidosis presenta ciertas dificultades a tener en cuenta, fundamentalmente del punto de vista inmunológico. La sensibilidad y especificidad de las técnicas usadas es variable (50 a 90%), dependiendo de la naturaleza y calidad del antígeno utilizado, las características de los anticuerpos (Ac) del huésped, parámetros técnicos de cada prueba en particular y la localización e integridad de los quistes (23, 24, 25).

Existen entre un 6 a 25 % de pacientes hidáticos confirmados quirúrgicamente que no presentan niveles detectables de anticuerpos específicos, cualquiera sea la técnica utilizada (26, 27).

La interpretación de los resultados dependerá de la situación clínica y los antecedentes del paciente. Si estamos en presencia de un paciente con una presuntiva Equinocosis quística, el uso de pruebas altamente

sensibles (ELISA, ej. AntígenoB/1 subunidad-péptido sintético/38-maeptide P176) (28) y la confirmación con doble difusión arco 5 (50% de sensibilidad y 100% de especificidad) y/o inmunoblot (altamente específica y sensible pero costosa) son las herramientas más utilizadas, para la búsqueda de anticuerpos específicos. En los pacientes con antecedentes quirúrgicos de hidatidosis y con hallazgo actual de imágenes compatibles con secundarismo, los títulos de anticuerpos pueden mantenerse elevados durante años o descender bruscamente luego del acto quirúrgico. La aparición de antígenos circulantes (AgC) y/o complejos inmunes (CIC), podrían tenerse en cuenta para el monitoreo post-quirúrgico, si bien actualmente la sensibilidad y especificidad de las técnicas utilizadas es aún baja (29).

El tratamiento médico está poco difundido a nivel nacional. Su mayor ventaja sería la inactivación de los protoescolices (evitando secundarismo), el descenso de la tensión intraquística (facilitando la cirugía) y/o como terapéutica definitiva o paliativa en casos de hidatidosis múltiples o inoperables (30, 31).

ENTEROPARASITOSIS HUMANAS

Las infecciones parasitarias intestinales agrupan un conjunto heterogéneo de agentes que se clasifican en protozoarios y helmintos, cuyas prevalencias pueden variar notablemente entre las regiones geográficas y grupos humanos considerados. Constituyen no solamente un problema médico sino socio cultural que ha sido abordado desde sus aspectos científicos y académicos, pero dejado de lado sistemáticamente en su dimensión social, económica y ambiental.

Diversos grupos de riesgo se perfilan como relevantes desde el punto de vista epidemiológico. Las guarderías infantiles para preescolares constituyen una nueva realidad social que puede traer aparejado riesgos de transmisión de ciertos agentes infecciosos entéricos, pudiendo ocasionar brotes diarreicos. El equipo de trabajo del Sector Enteroparasitosis del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina en Convenio con el Programa de Atención Zonal de la IMM a través del Programa Nuestros Niños (32) lleva más de diez años de experiencia en el control de las enteroparasitosis en jardines comunitarios para preescolares (33, 34). Este esfuerzo conjunto ha permitido mantener las cifras de parasitismo dentro de niveles aceptables para esta franja etaria, mediante actividades integradas y coordinadas de diagnóstico, terapéutica y educación para la salud (35).

Los manipuladores de alimentos constituyen otro grupo de particular riesgo para actuar como reservorio en la transmisión de las enteroparasitosis. La alta prevalencia de las mismas en personal del Dpto. de Alimentación del Hospital de Clínicas, diagnosticada mediante encuesta coparasitológica ha llevado a operativizar un sistema de vigilancia y control rutinario a nivel del hospital Universitario (36).

En los pacientes inmunodeprimidos, en particular infectados con VIH, las infecciones oportunistas son una de las principales causas de morbilidad, discapacidad y muerte. En esta población se demuestra riesgo aumentado para enteroparásitos en particular para coccidios intestinales (37).

Entre los protozoarios ***Giardia lamblia*** es el agente más prevalente pudiendo originar desde cuadros asintomáticos, sobre todo en adultos de gran importancia epidemiológica, hasta otros con diarrea recurrente o crónica fundamentalmente en lactantes y preescolares (38) llegando a ocasionar síndrome de malabsorción severo comparable al ocasionado por la enfermedad celíaca. La variabilidad en la expresión clínica de la infección giardiásica puede estar relacionada tanto con la existencia de cepas de diversa virulencia y patogenicidad, así como a una diferente respuesta inmunitaria específica o inespecífica.

Uno de los aspectos más interesantes en los últimos años en relación con este protozoario tiene que ver con los mecanismos de falla de respuesta a los derivados nitroimidazólicos que se utilizan para su tratamiento. Existe evidencia que sugiere que podrían existir distintos perfiles de susceptibilidad a drogas y que eso pudiera estar vinculado con cepas de diferente origen ya que se plantea que se trate de una zoonosis. Con la finalidad de profundizar en la investigación acerca de su patogenicidad se han iniciado recientemente en nuestro laboratorio los esfuerzos tendientes al aislamiento y cultivo de este agente.

Cryptosporidium parvum e ***Isospora belli***, agentes oportunistas se destacan en población de inmunodeprimidos además de los clásicos enteropatógenos. Estos agentes requieren métodos complementarios para su diagnóstico, es decir la realización de frotis coloreados (39), etapa que debería incluirse de rutina dentro del Examen Coproparasitario sobre todo si se trata de heces líquidas y/o individuos inmunodeprimidos. El no hacerlo conduce a una situación de subdiagnóstico que importa del punto de vista clínico y evolutivo en particular en población de riesgo. Entendemos en este sentido que es necesario difundir la metodología diagnóstica que debe aplicarse en estas situaciones. Resaltamos también el hallazgo reciente de nuevos agentes como los microsporidios, que por sus reducidas dimensiones y peculiares exigencias tintoriales requieren técnicas de mayor complejidad. En nuestro medio éstas vienen realizándose en el Dpto. de Parasitología del Instituto de Higiene que actúa así como referencia obligada a nivel nacional.

Entre las helmintiasis la más prevalente es la oxiurosidad observándose en frecuencias que oscilan entre 3 y 48% según los grupos etarios y socio económicos estudiados, siendo indudablemente más elevada entre la población escolar y en grupos hacinados con carencias higiénico ambientales. Además del agente clásico de oxiurosidad ***Enterobius vermicularis*** se ha descrito en los últimos años en nuestro medio la presencia de una nueva especie: ***Enterobius gregorii***, acerca del cual aún se desconocen detalles epidemiológicos y sobre el cual aún se polemiza si pudiera tratarse de etapas inmaduras de una misma especie (40).

Los geohelminthos ***Ascaris lumbricoides*** y ***Trichuris trichiura*** constituyen infecciones de elevada prevalencia en ciertas regiones subdesarrolladas del mundo, que ha permanecido incambiada en los últimos años a pesar de las distintas estrategias utilizadas para combatirlos. El impacto de las geohelmintiasis puede valorarse tanto desde el punto de vista de salud como educativo. Infecciones crónicas con ***T.trichiura*** provocan no solo diarrea crónica, dolor abdominal y anemia sino también retardo en el crecimiento que es factible de ser revertido mediante el tratamiento antiparasitario aún sin que medien otras intervenciones médicas o nutricionales (41). Los efectos negativos de infecciones severas con ***T.trichiura*** sobre el desarrollo cognitivo en niños evaluado mediante pruebas de memoria a corto plazo, también retroceden significativamente luego y como consecuencia de la terapia antihelmíntica (42).

Las geohelmintiasis que habitualmente se mantienen en nuestro medio en cifras menores al 4% muestran porcentajes sorprendentemente elevados al considerar niños escolares que provienen

de hogares con necesidades básicas insatisfechas. Es así que en los últimos años se ha advertido con gran preocupación el aumento de parásitos intestinales en esta población infantil, como consecuencia del entorno ambiental desfavorable en el que nacen, crecen y se desarrollan y que a menudo se manifiesta también en la propia escuela con expulsión de helmintos, lo que desconcierta a los docentes por ser una situación de complejo abordaje (43). Estudios realizados en el marco del Proyecto para control de enteroparásitos del Codicen (Salud y Bienestar Escolar) demostraron cifras de prevalencia de hasta 30 % para **A.lumbricoides** y 42% para **T.trichiura** en escuelas de zonas de riesgo (44). Sin embargo el cuerpo médico ha venido subestimando su importancia a pesar de la reiterada observación de casos clínicos de parasitismo masivo a nivel hospitalario y de la comprobación permanente de su presencia a nivel periférico.

Esta nueva situación epidemiológica para nuestro país denuncia la existencia de focos de geohelmintiasis relacionados con los cordones de hacinamiento periurbanos con atrasos en la provisión de agua potable y saneamiento en un medio de marginación social donde correspondería establecer en forma urgente un esquema semestral de control rutinario.

Es necesario señalar que no se han realizado hasta el momento estudios sobre la repercusión clínica ni sobre el rendimiento escolar en estos niños, así como tampoco se analizó el nivel de contaminación por huevos de geohelmintos de los terrenos peridomiciliarios.

Strongyloides stercoralis es otro geohelminto intestinal endémico en nuestro país que presenta menor prevalencia. Sin embargo por tratarse de un agente que puede tener un comportamiento oportunista, en pacientes inmunodeprimidos o enfermos de Sida existe el peligro de que se produzca una diseminación extraintestinal de esta parasitosis, lo que le otorga un carácter de mayor gravedad a esta patología.

Las estrategias para controlar las enteroparasitosis deben ser visualizadas en un marco amplio de esfuerzos coordinados ya que a largo plazo implican la instrumentación de programas de suministro de agua potable, construcción de saneamiento adecuado y educación para la salud (45).

Una de las estrategias posibles puede ser la identificación de grupos o comunidades de mayor riesgo.

Numerosas publicaciones, incluso un taller reciente de UNICEF, concluyen que existe suficiente evidencia para recomendar un programa de acción para reducir la morbilidad de las geohelmintiasis y eventualmente interrumpir su transmisión en ciertas regiones a través de la administración periódica de quimioterapia antihelmíntica a niños preescolares y escolares, complementado con mejoras en el saneamiento ambiental y educación sanitaria.

La quimioterapia es una de las opciones preferidas ya que disminuye el efecto nocivo de los parásitos en el desarrollo de los niños en un momento crítico de sus vidas, por lo menos hasta que las causas y condiciones de la contaminación ambiental se resuelvan por completo. Se ha propuesto el uso del sistema escolar (46) como vehículo de intervención efectivo y viable para organizar el control, ya que disminuye los costos y a la vez alcanza al grupo con mayor prevalencia y morbilidad.

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por **Toxoplasma gondii**, y ampliamente difundida en la naturaleza.

La infección humana cursa habitualmente de forma asintomática u oligosintomática y siempre autolimitada en el huésped inmunocompetente, dejando en él una inmunidad específica y protectora de por vida.

Esta evolución de la infección toxoplásmica presenta excepciones de diversa entidad en varios contextos y situaciones clínicas:

- **Toxoplasmosis e inmunodepresión**

El huésped inmunodeprimido que puede padecer reactivaciones de su infección latente o bien formas graves de primoinfección. El comportamiento oportunista de la infección toxoplásmica en estos pacientes, plantea la necesidad de implementar pautas de prevención primaria en aquellos individuos no infectados, y secundaria en los individuos previamente infectados y con deterioro de su estado inmunológico.

- **Toxoplasmosis ocular**

Tanto las infecciones adquiridas en el inmunocompetente como los casos de toxoplasmosis ocular consecutivos a reactivaciones de infecciones congénitas, concitan cada vez más la atención de los especialistas debido a su importante frecuencia y al gran impacto de sus secuelas visuales (47).

- **Toxoplasmosis congénita**

La infección toxoplásmica de transmisión congénita, es consecutiva a una primoinfección materna. Habitualmente consideramos como toxoplasmosis congénita, aquellos limitados casos severos con importantes síntomas al nacimiento, y graves secuelas neurológicas y visuales. No obstante las formas más frecuentes y subdiagnosticadas, son las infecciones toxoplásmicas leves o asintomáticas, con variable grado de morbilidad e impacto médico y socioeconómico a largo plazo (48).

La toxoplasmosis congénita reviste un particular interés en materia de acciones preventivas. Este interés está redimensionado a la luz del claro beneficio a largo plazo que ofrece el diagnóstico y tratamiento pre y postnatal, precoz y prolongado (49).

En nuestro país la prevalencia de la infección toxoplásmica se estima en alrededor de 50% para la población de mujeres en edad reproductiva. Estas cifras globales nacionales coinciden con la prevalencia estimada en diferentes estudios regionales. Sin embargo es importante destacar la gran variabilidad geográfica y de grupos socioeconómicos que muestran algunos de los estudios realizados.

Se estima que el riesgo de padecer toxoplasmosis congénita oscila entre 2 y 4 cada mil nacidos vivos en Montevideo, se proyecta para el país una incidencia de 150 casos anuales (50).

Esta importante incidencia, similar a cifras regionales, es comparable solamente con la de aquellos países extraregión, que han adoptado programas de control prenatal.

El impacto y las secuelas de esta infección congénita serán variables según, entre otros factores, la edad gestacional en que ocurre la infección. Globalmente las cifras estimadas plantean un 15% de niños infectados con daño neurológico y ocular severo, 15% con afectación leve a moderada y un 70% de recién nacidos asintomáticos al nacimiento. Una proporción variable de estos últimos desarrollarán secuelas visuales (en un 80%), retraso en la maduración neuropsíquica, trastornos de aprendizaje, hipoacusia, etc. (51).

El desarrollo de estas secuelas puede ser francamente tardío, y las reactivaciones de las infecciones congénitas no diagnosticadas al nacimiento, se manifiestan frecuentemente como coriorretinitis. Esta es una de las consecuencias médicas y socioeconómicas más severas de la infección congénita y es uno de los principales motivos que está detrás de los programas prenatales y/o neonatales de control.

La toxoplasmosis congénita han sido objeto de diferentes estrategias preventivas.

Estas acciones están dirigidas:

- a evitar la infección materna en la embarazada susceptible,
- a limitar la severidad del daño al nacimiento y
- a disminuir el desarrollo de secuelas tardías.

En base a criterios epidemiológicos de la infección y a determinantes económicos, se aplican actualmente dos tipos de programas de control de la toxoplasmosis congénita: programas de control prenatales y programas de control neonatales.

Los programas de control prenatales se aplican, con múltiples variantes, en aquellos países con alta incidencia de Toxoplasmosis congénita (1 a 3 /1000 nacidos vivos) como lo es Francia, Austria y Bélgica por ej. (52).

En cambio, el control neonatal se aplica en países con baja incidencia (0.1 a 0.3/1000 nacidos vivos) como Dinamarca y algunos estados de EE.UU (53).

Los programas de control prenatales se articulan en tres planos de variable costo y efectividad:

a) Profilaxis primaria: destinada a informar y educar a la gestante sin inmunidad específica previa sobre aquellas medidas que debe adoptar para evitar la infección. Este nivel de prevención ha demostrado llegar a disminuir la incidencia hasta en un 60% (54).

b) Profilaxis secundaria: esta prevención requiere un despistaje serológico precoz de la primoinfección materna para paliar la transmisión al feto mediante tratamiento específico.

Este nivel de prevención plantea ciertos problemas: el despistaje habitualmente se realiza con técnicas muy sensibles, que sobreestiman la presencia de IgM y ocasionan problemas de interpretación diagnóstica en cuanto al carácter pre o postconcepcional de la infección materna. En este mismo sentido se encuentra la dificultad de interpretación consecutiva a la captación tardía del embarazo. Estas razones han hecho imprescindible contar con laboratorios de referencia de alcance regional o nacional e integrados a los programas de control.

c) Profilaxis terciaria: destinada al tratamiento fetal o del recién nacido infectado, ya sea éste sintomático o no y por periodos prolongados. Este nivel de prevención requiere la existencia de un programa de profilaxis secundaria que identifique los embarazos con riesgo de transmisión. En segunda instancia, requieren también laboratorios de referencia destinados al diagnóstico inmunológico y parasitológico, especializado y estandarizado.

Los programas de prevención neonatales se basan en los mismos materiales y métodos que los programas de despistaje de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito. En ellos se detectan los recién nacidos de riesgo en base a perfiles inmunológicos.

Estos programas son sólo aplicables en aquellas áreas con prevalencias de infección muy bajas; y tienen el inconveniente que no actúan sobre la transmisión materno-fetal, ni sobre el tratamiento específico in útero.

En nuestro país, vemos aún formas clínicas severas, que han prácticamente desaparecido en los países con programas de control. Estos casos sintomáticos cubren una realidad más numerosa y no menos importante de casos leves o asintomáticos al nacimiento.

Somos un país con alta prevalencia de la infección toxoplásmica y una incidencia estimada importante de infección congénita.

El sistema de salud en general destina importantes recursos en materia de prevención de toxoplasmosis congénita, éstos se destinan, sin ser por lo general optimizados, en varios procedimientos:

- En la realización de un despistaje inmunológico, a veces con técnicas no óptimas, ni controladas, ni comparables.

- En la multiplicación de estudios vinculados a dificultades de interpretación diagnóstica, ya sea por captación tardía del embarazo o por sobreestimación de la ocurrencia de infecciones agudas.

- En la reiteración de estudios a consecuencia de una pérdida de la información inmunológica generada previamente.

Esta situación conspira globalmente con la necesidad actual de disponer de una información certera que guíe conductas terapéuticas pautadas y evaluables.

TOXOCARIASIS

Una geohelmintiasis zoonótica: la toxocariasis surge en las últimas décadas como relevante, demostrándose alta prevalencia de huevos en plazas públicas, así como elevada incidencia de infección por **Toxocara canis** en niños. Teniendo en cuenta que la consecuencia más grave de esta infección en el ser humano es la toxocariasis ocular que puede conducir a la pérdida de la visión del ojo afectado, se plantea la necesidad de controlar esta contaminación ambiental en lugares de esparcimiento infantil.

Actualmente y con los métodos diagnósticos disponibles existen 3 formas de presentación de la toxocariasis:

- asintomática u oculta, asociada a eosinofilia elevada, con cifras mayores a 2000 eosinófilos/mm³.
- Síndrome de Larva Migrans Visceral (LMV)
- Síndrome de Larva Migrans Ocular (LMO)

El Síndrome de LMV se observa predominantemente en preescolares mientras el síndrome de LMO ocurre en general en niños mayores de 7 años. En otros países se hace referencia a la Toxocariasis Cerebral, hecho aún no investigado en nuestro país.

Distintos estudios, basados en el diagnóstico de toxocariasis por técnica de ELISA utilizando antígeno de excreción-secreción, han detectado cifras de infección en población infantil en el Dpto. de Montevideo, cercanas o aún mayores al 50% (55).

La incidencia de casos sintomáticos (LMV) en población hospitalaria (CHPR) oscila entre 10-20 casos anuales procedentes de Montevideo y del interior del país. La incidencia de casos de LMO es menor pero se destaca por su gravedad. Esto está de acuerdo con los niveles de infestación canina en perros adultos y cachorros (56) así como la contaminación demostrada en tierras y areneros de lugares de esparcimiento público (parques y plazas) y peridomicilios.

Las dificultades actuales en relación con la Toxocariasis consisten en:

- presencia de posibles reacciones cruzadas entre *Toxocara* y *Ascaris* sp
- distinguir entre infecciones recientes y antiguas
- definir criterios de tratamiento

ECTOPARASITOSIS

En este capítulo se destacan la sarna producida por un ácaro **Sarcoptes scabiei** conocida desde tiempos remotos que aún no ha podido ser erradicada, y la pediculosis por **Pediculus capitis** que afecta el cuero cabelludo. Ambas afecciones son muy contagiosas fundamentalmente por contacto directo entre las personas. Se percibe un aumento de la incidencia de ambos agentes, tanto a nivel nacional como mundial, alcanzando en estos últimos años caracteres alarmantes.

PARASITOSIS FOCALES, EXOTICAS Y EMERGENTES

La homogeneidad del terreno y la geografía de Uruguay brindan pocas oportunidades al desarrollo de **parasitosis focales** en el desarrollo de su ciclo evolutivo, aunque algunos ejemplos pueden ser señalados:

- síndrome de larva migrans cutánea
- dermatitis forunculosa
- anquilostomiasis

Larva migrans cutánea por *Ancylostoma brasiliensis*, nematelminto parásito del intestino de perros, determinando casuísticas de dermatitis serpiginosa en áreas del norte uruguayo (Dptos. de Tacuarembó y Rivera), motivando decenas de casos con tendencia estacional veraniega. Se registran asociados a aspectos laborales de cultivo en suelos arenosos, que actúan como reservorio de larvas de este ancilostómido de origen canino.

La **dermatitis forunculosa** es la miasis motivada por larvas de la mosca *Dermatobia hominis* reconoce dos áreas endémicas en el país, con constante crecimiento en incidencia y dispersión, el noreste uruguayo (Rivera y Tacuarembó) donde es endémica en el ganado y consecuentemente en el hombre, y en el este uruguayo (Rocha, Maldonado, y más recientemente Canelones, con casos esporádicos en el este de Montevideo). Esta mosca Cuterebridae, utiliza un fenómeno de foresis (transporte) de sus huevos por otros insectos para la dispersión de sus larvas parásitas tanto del subcutáneo del cuero animal, como de la piel humana. Afección de gran incidencia, no cuantificada, en verano.

La **anquilostomiasis** por *Ancylostoma duodenale*, es diagnosticable en pacientes de extracción rural en el área norte del país (Artigas, Rivera), que presentan cargas parasitarias menores, con escasa sintomatología.

Entre las **parasitosis exóticas**, que en calidad de introducidas no autóctonas se registran con cierta frecuencia en nuestro medio es posible destacar:

- paludismo
- ciclosporiasis
- tunguiasis

El paludismo o malaria, motiva en Uruguay unos cuantos casos introducidos no autóctonos, ya que en el país no existe ni nunca existió transmisión de paludismo, pese a la existencia en el territorio uruguayo de unas doce especies de mosquitos anofelinos, incluido *Anopheles albitarsis*, que sin ser un vector de plasmodios de primer nivel es el sustento de la endemia malárica en algunas zonas del continente. A los viajeros infectados que se diagnosticaban en el país provenientes de áreas palúdicas de América o África, se suma en la actualidad el personal militar uruguayo en misiones de paz en áreas endémicas de Asia y África. La potencial radicación del paludismo en Uruguay no parece ser fenómeno simple, fundamentado en presencia simultánea de vector y personas infectadas que actúen como reservorio, sino una compleja situación que implicaría susceptibilidad de los vectores existentes al agente parasitario, cuantificación de carga parasitaria y disponibilidad del vector, capacidad vectorial efectiva de las especies y poblaciones uruguayas de anofelinos, entre otros factores posibles.

La ciclosporiasis, afección entérica diarreica motivada por el apicomplexa *Cyclospora cayetanensis* de reciente identificación (1994) para la ciencia, se observa en Uruguay como una "diarrea del viajero", en personas que han consumido alimentos típicos en áreas turísticas

de Perú, México y Guatemala. No existe registro de la afección por transmisión autóctona, y probablemente **C.cayetanensis** no este presente con su ciclo en nuestro medio.

La tunguiasis o sarcopsilosis, parasitismo subcutáneo por hembras adultas grávidas de la pulga **Sarcopsylla penetrans**, se registra en viajeros, que han visitado áreas rurales de Brasil, Paraguay o nordeste argentino, con una o en algunos casos más tumefacciones que alojan al insecto en pies o pierna generalmente.

Las **parasitosis emergentes** y las enfermedades de otra etiología vinculadas a transmisión vectorial o reservorios animales destacables para Uruguay, son:

- criptosporidiosis
- **Aedes aegypti**/dengue
- Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)

La criptosporidiosis, afección diarreica oportunista causada por **Cryptosporidium sp.**, fue descrita en el año 1987 en Uruguay en lactantes prematuros, pero la verdadera emergencia de esta afección zoonótica surgió con el advenimiento del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Este agente es una de las causas mayores de oportunismo, morbilidad y aún mortalidad en los pacientes portadores de HIV/SIDA.

En febrero de 1987 el Dpto. de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República detectó en material del Puerto de Colonia de la vigilancia entomológica del Ministerio de Salud Pública, la presencia de **Aedes aegypti** en un momento inicial de la reinfestación del país por el vector del dengue. Actualmente la reinfestación que se inició desde Argentina y posteriormente desde Brasil, se registra en Colonia, Mercedes, Fray Bentos, Salto, Paysandú, Tacuarembó, Rivera, Maldonado, San Carlos, Bella Unión y 33, con índices de infestación predial bajos y dispersión limitada. El riesgo potencial de introducción del dengue es bajo, pero posible.

El SPH, se detectó en Uruguay por primera vez en 1996, en una encuesta de sueros de donantes de sangre, con individuos que mostraban una reactividad positiva para hantavirus. Con posterioridad, fueron surgiendo los diagnósticos clínicos de SPH, con una mortalidad sorprendentemente baja. El ratón cricétido, que es reservorio identificado en Uruguay hasta el momento es **Olygorizomys flavescens** o ratón del arrozal chico. Se trata evidentemente de una zoonosis enzoótica y endémica que el conocimiento clínico y diagnóstico han hecho emerger como afección prevalente en Uruguay.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Salveraglio, F. Enfermedades Infecciosas. Intermédica. Buenos Aires, 1959.
- 2- Osimani, JJ. Parasitología Médica. Librería Médica Editorial Montevideo, 1982.
- 3- Salvatella, R; Rosa, R. La interrupción en Uruguay de la transmisión vectorial de *Trypanosoma cruzi*, agente de la enfermedad de Chagas, por control de *Triatoma infestans*. Rev. Patol. Tropical. 2000; 29 (2): 213-231.
- 4- Pérez Fontana, V. Arch. Internac. Hidatid. 1937; 3: 129.
- 5- Tállice R. Enfermedades Parasitarias del hombre. SMU Montevideo, 1944.
- 6- Sosa, P. Bol. Consejo Nacional de Higiene. Montevideo. 1916; 11: 115-222.

- 7- Salvatella, R. *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* (Diptera Culicidae) y su papel como vectores en las Américas. La situación de Uruguay. Rev. Méd. Uruguay. 1996; (12) 1: 28-36.
- 8- Schmuñis, G. La tripanosomiasis americana como problema de salud pública. En: La enfermedad de Chagas y el sistema nervioso. OPS 1994. Publicación científica Nº 547: 3-29.
- 9- Tállice, R; Costa, R; Rial, B; Osimani, J. Los 100 primeros casos agudos confirmados de enfermedad de Chagas en Uruguay. Montevideo, Monteverde, 1940.
- 10- Salvatella, R. Triatomíneos del Uruguay. Rev. Med. Uruguay, 1986; 2: 106-113.
- 11- Rosa, R; Salvatella, R. Diagnóstico de situación epidemiológica actual de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Bol. Soc. Zool. Uruguay. 2ª época, 1995; 9: 6-11.
- 12- Franca, ME. Formas agudas de la enfermedad de Chagas en el Uruguay. Rev. Med. Uruguay 1986; 2: 143-148.
- 13- Salvatella, R; Calegari, L; Casserone, S; et al. Seroprevalencia de anticuerpos contra *T.cruzi* en 13 departamentos del Uruguay. Bol. Of. Sanit. Panam., 1989; 107 (2): 108-117.
- 14- Salvatella, R; Rosa, R; GonzálezM; et al. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en escolares de seis y doce años de edad en tres departamentos endémicos de Uruguay. Bol. Chil. Parasitol. 1999; 54: 51-56.
- 15- OPS: Interrupción de la transmisión de la enfermedad de Chagas en Uruguay. Bol. Epidemiológico /OPS. 1998; 19(1): 10.
- 16- Decreto del Poder Ejecutivo Nº 193/85. Montevideo, URUGUAY.
- 17- Sarasúa, W; Sánchez, M; Calegari, A; Andrade, E. Chagas congénito. Placenta chagásica. Rev. Med. Uruguay, 1986; 2: 149-154.
- 18- Carmona,C., Perdomo, R., Carbo, A., Alvarez, C., Monti, J., Grauert , R., Stern, D., Perera, G., Lloyd , S., Bazini, R, Gemmell, M. A.,& & Yarzabal, L. Risk factors associated with human cystic echinococcosis in Florida, Uruguay: results of a mass screening study using ultrasound and serology. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, (1998) 58, 599-605.
- 19- Cohen, H., Paolillo, E., Bonifacino, R., Botta, B., Parada, L., Cabrera, P., Snowden, K., Gasser, R., Tessier, R., Dibarboure, L., Wen, H., Allan, J., Soto De Alfaro, H., Rogan, M, T, & Craid,P. S. Human cystic echinococcosis in a Uruguayan community : a sonographic, serologic and epidemiologic study. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, (1998) 54,620-627.
- 20- López Lemes, M del H. Comunicación personal. Estudio Serológico en población escolar en 18 departamentos de la República Oriental del Uruguay. (2001) Comisión Nacional Honoraria de Lucha Contra la Hidatidosis. Montevideo, Uruguay.
- 21- Morelli, A., Maurin, L., Agulla, J., Sambran, Y., Islas, W., Zapia, M., & Vignolo, J. (1996) Hidatidosis en el Uruguay. Prevalencia quirúrgica Nacional 1993. Montevideo: Comisión Nacional Honoraria de Lucha Contra la Hidatidosis.
- 22- Torgerson, P. R., Carmona, C., & Bonifacino, R. Estimating the economic effects of cystic echinococcosis: Uruguay, a developing country with upper-middle income. Annals of Tropical Medicine & Parasitology, (2000) Vol.94, Nº7, 703-713.
- 23- Craig, P. S.. Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* . In Compendium on Cystic Echinococcosis in Africa and in Myddle Eastern Countries with Special Referens to Morocco, Anderson, F. L. (Editor). Provo: Brigham Young University Print Services, UT84602, (1997) pp. 85-118.

- 24- Planchart., Botto,C., Alarcon,B., Bonifacino,R., Vivas,L., Spgner,L & Vivas,S. Evaluation of the double diffusion, enzyme inmunoassay and immunoblotting techniques, for the diagnosis of human hydatid disease in topical areas. *Revista Instituto Medicina Tropical de Sao Paulo*, (1994) 36 (3): 205-210. May-Jun.
- 25- Barbieri, M., Severi, M.A., Pirez, M. Y., Battistoni, J. & Nieto, A. Use of specific antibody and circulating antigen serum levels in the Hydatid immunodiagnosis of asymptomatic populations. *International Journal of Parasitology*. (1994) 24: 937-942.
- 26- Gottstein, B., Eckert, J., & Woodtli, W. Determination of parasite-specific immunoglobulins using the ELISA in patients with echinococcosis treated with mebendazole. *Z. Parasitenkd.* (1984) 70: 385-389.
- 27- Matossian, R., Awar, G. N., Radwan, H., Craig, P. S., & Meshefedjian, G. A. Immune status during albendazole therapy for hydatidosis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, (1992) 86: 67-75.
- 28- Sapienza, G., Lorenzo, C. & Nieto, A. Improved immunodiagnostic of cystic hidatid disease by using a synthetic peptide with higher, diagnostic value than that of its point protein *Echinococcus granulosus* antigen B. *Journal of Clinical Microbiology*. (2000) 38: 3979-3983.
- 29- Schantz, P. M., & Gottstein, B. Echinococcosis. In: *Inmunodiagnosis of parasitic disease*. Walls K. F. & Schantz P. M.(editor) Orlando Academic Press; (1986) 69-107.
- 30- Todorov, T., Vutova, K., Mechkov, G., Petkov, D., Nedelkov, G., & Tonchev, Z. Evaluations of response to chemotherapy of human cystic echinococcosis. *The British Journal of Radiology*. (1990) 63: 523-
- 31- Bonifacino, R., Carter, S. D., Craig, P. S., Almeida, Y & Da Rosa, D. Assessment of the immunological surveillance value of humoral and lymphocyte assays in severe human cystic echinococcosis. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, (2000), 94: 97-102-
- 32- Modelo de intervención socio-educativa en el marco de una política de descentralización y participación ciudadana. Programa "Nuestros Niños", IMM – UNICEF, 1997: 107.
- 33- Acuña, AM; Da Rosa, D; Colombo, H; Saúl, S; Alfonso, A; Combol, A; Castelló, R; Zanetta, E. Parasitosis intestinales en guarderías comunitarias de Montevideo. *Rev. Méd. Uruguay* 1999; 15: 24-33.
- 34- Acuña, AM; Zanetta, E; Lena, A; Da Rosa, D; Combol, A. Abordaje inicial al problema de las enteroparasitosis en guarderías de Montevideo, Uruguay. *Rev. Urug. Patol Clín.* 1996; 27: 40-1.
- 35- Zanetta, E; Acuña, AM; Da Rosa, D. Pautas de tratamiento de las enteroparasitosis en Centros de Cuidado Diurno para preescolares. *Arch. Pediatr. Uruguay*, 1994; 65 (3): 53-5.
- 36- Salvatella, R; Eirale, C; Fazzio, S. Investigación de enteroparásitos para operativizar un sistema de vigilancia y control en Manipuladores de Alimentos del Hospital de Clínicas. *Rev. Urug. Patol. Clín.* 1996; 28: 41-2.
- 37- Acuña, AM; Combol, A; Fernández, N; Alfonso, A; González, M; Zanetta, E. Parasitosis intestinales en población VIH+/SIDA. *Jorn. Bras. Patología*, 2001; 37 (4): 99.
- 38- Méndez, MV y cols. Diarrea persistente en niños hospitalizados menores de 30 meses. Premio Nacional de Medicina 1994. Publicación Fundación Manuel Pérez.
- 39- Bonifacino, R. Diagnóstico de *Cryptosporidium sp* por la técnica de Ziehl-Neelsen modificado. *Rev. Soc. Urug. Parasitol.* 1987: 1 (1): 7-14.

- 40- Zanetta, E; Núñez, C; Acuña, A. Primeros hallazgos de *Enterobius gregorii* (Oxyuridae, Nematoda) en Uruguay. Act. V Jorn. Zool. Uruguay, 1999; 11: 52.
- 41- Cooper, ES y Bundy, DAP. Trichuris is not trivial. Parasitology Today 1988; 4 (11): 301-306.
- 42- Nokes, C. y Bundy, DAP. Does helminth infection affect mental processing and educational achievement? Parasitology Today, 1994; 10 (1).
- 43- Zanetta, E; Acuña, AM; Levaggi, G; Da Rosa, D; Saúl, S; Alfonso, A. Enteroparasitosis: un perfil epidemiológico emergente y su marco socio-económico. PAHO/HCP/HCT/156.99: 64-79.
- 44- Acuña, AM; Zanetta, E; Núñez, C. Geohelminthos en niños de zonas carenciadas de Montevideo. Act. VI Jorn. Zool. Uruguay 2001; 19: 1.
- 45- Organización Mundial de la Salud. Prevención y control de las infecciones parasitarias intestinales. Ginebra: OMS 1987. Serie de Informes Técnicos, No. 749.
- 46- Promoting Health Through Schools. The World Health Organisation's Global School Health Initiative. WHO . 1996.
- 47- Standford,M; Gilbert,R. Epidemiology of ocular toxoplasmosis. In: Congenital Toxoplasmosis. Ambroise-Thomas,P and Petersen, E (Eds). Springer. Paris .2000. pp:251-260.
- 48- Remington, JS; Mc.Leod,R ; Thulliez,Ph and Desmonts,G. Toxoplasmosis. In: Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Remington and Klein (Eds). Saunders. 5º Ed. 2001.pp205-388.
- 49- Conti-Diaz,I; Freyre,A; Queiruga,G; et al. Estudio de la toxoplasmosis en la Unidad de Perinatología del BPS en el periodo 1991-1996. Rev. Med. Uruguay. 1998; 14: 226-235.
- 50- Thulliez, P and Romand, S. Prenatal screening and prevention of congenital toxoplasmosis in France. In: Congenital Toxoplasmosis. Ambroise-Thomas,P and Petersen, E (Eds). Springer. Paris .2000. pp:251-260.
- 51- Mc. Leod, R; Boyer, K. Management of and outcome for the newborn infant with congenital toxoplasmosis. In: Congenital Toxoplasmosis. Ambroise-Thomas,P and Petersen, E (Eds). Springer. Paris 2000. pp:179-188.
- 52- Aspok, H. Prevention of congenital toxoplasmosis in Austria: experience of 25 years. In: Congenital Toxoplasmosis. Ambroise-Thomas,P and Petersen, E (Eds). Springer. Paris 2000. pp:277-292.
- 53- Foulon,W; Villena,I; Pedersen,B; et al. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. Am.J.Obstet.Gynecol.1999; 180 :410-415.
- 54- Foulon.W, Naessens,MD , and Derde MP. Evaluation of the possibilities for preventing congenital Toxoplasmosis. Am. J. Perinatol.. Vol. 11, Nº1. 1994. 57-62
- 55- Oiveros MV y cols. Prevalencia de nematodiasis con pasaje larvario pulmonar, en niños de una zona carenciada de Montevideo. Monografía Postgrado de Pediatría, Clínica Pediátrica A. 1997
- 56- Holcman-Spector B. y cols. Helminthiasis del perro vagabundo (*Canis familiaris*) en la ciudad de Montevideo. Rev. Urug. Patol. Clín, 1985; 21: 67-73.

ENFOQUE ACTUAL EN SALUD HUMANA DE LAS ENFERMEDADES MICOTICAS EN EL URUGUAY

Prof. Agdo. Dr. Elbio Gezuele

Sección Micología – Depto. de Parasitología – Instituto de Higiene – Facultad de Medicina – Universidad de la República.

En el vasto campo de la Micología general, hemos asistido paulatinamente a un crecimiento constante en la importancia de los hongos como agentes patógenos para el hombre, constituyendo una especialidad, la micología médica, que requiere una metodología de estudio propia y particular.

Durante décadas, nuestro sector desarrolló una actividad de investigación dedicada al estudio etiopatogénico de micosis que no eran significativas en número: estudio de la etiología y de la patogenia de las micosis profundas; acción de la temperatura sobre los hongos; acción patógena experimental y patogenia de las micosis profundas. A fines del 64 comenzamos a desarrollar un proyecto subvencionado por la Universidad de la República, para estudios ecológicos de agentes de micosis profundas, continuado luego con el apoyo de un Grant que nos permitió trabajar en los 10 años siguientes, con el material obtenido por el relevamiento realizado con tomas de muestra en varias zonas del país, aislando, identificando, y vinculando a todos los aislados con los hongos patógenos y aquellos saprofitas que potencialmente pudieran estar vinculados a enfermedad en el hombre. Si bien el centro inicial del tema fue la ecología de *Paracoccidioides brasiliensis*, objetivo propuesto pero no logrado, se aislaron gran variedad de hongos. Estos se englobaron en un nuevo proyecto en el Régimen de Dedicación Total de los integrantes del sector: "Aislamiento y ecología de agentes de micosis profundas de origen exógeno". Los resultados obtenidos nos permitieron vincularlos posteriormente a otras afecciones que fueron relativamente frecuentes en el país y en el mundo y que posteriormente con el correr de los años, empezaría a considerarse como nuevos agentes de micosis oportunistas y algunas especies aisladas, como emergentes.(1) (2) (3) (4)

Estos aislamientos de hongos de ambientes de sustratos naturales, se han venido desarrollando paulatinamente y nos ha permitido dilucidar diversos mecanismos de infección en el hombre, de aquellos hongos que son habitualmente saprofitas ambientales, que por causas del huésped se transforman en patógenos y comprender así su patogenia.

Esta rama de la microbiología muy centrada en la experimentación en animales de laboratorio, tendría sin embargo un despertar brusco y vigencia actual en la clínica. Hubo un incremento paulatino de las micosis como consecuencia de afecciones neoplásicas hematológicas, o inducidas yatrogenicamente por de los avances de la medicina: intervenciones quirúrgicas muy invasivas, trasplantes con gran despliegue tecnológicos, asociado a inmunosupresiones con citostáticos y corticoides con la finalidad de evitar el rechazo, entre muchas otras causas complementarias, iban pautando una mayor trascendencia de los hongos como patógenos; pero fue sin duda la aparición del VIH, lo que marcó el despertar de algunos de estos "gigantes dormidos". Con el aumento de los casos y sus variedades de presentaciones, cada vez más impactantes, tenemos ahora que considerar a los hongos oportunistas, como agentes de patologías frecuentes en la clínica y en el laboratorio, y ampliar el concepto de patógeno primario, que es mucho más agresivo cuando actúan con comportamiento oportunista.

La micología sigue con sus caminos clásicos a la hora de clasificar los procesos. Las micosis superficiales y las profundas. Las primeras nos han aportado algunas sorpresas, que nos han hecho rever nuestros conceptos cuando considerábamos que el aspecto etiológico ya estaba

muy arraigado y pensábamos, superado. Pero, tanto las micosis superficiales como profundas, por agentes patógenos primarios u oportunistas, han ido adquiriendo mayor notoriedad, no sólo por su mayor incidencia, sino también como consecuencia de la gravedad de sus presentaciones clínicas y del pronóstico sombrío de gran parte de ellas, cuando no se instituye el tratamiento precoz y adecuado.

Debido a las exigencias determinadas por los agentes oportunistas y como consecuencia de las inmunodeficiencias inducidas yatrogénicamente, que generan procesos en los que hay afectación de la inmunidad celular, que es la más importante frente a infecciones fúngicas, nos han hecho priorizar el estudio de las patologías micóticas de origen exógeno y endógeno que pueden ser tanto superficiales como profundas, pero que en estos últimos, las etapas evolucionadas de las mismas, tienden inexorablemente hacia la diseminación.

Las micosis humanas han recibido como hemos visto una notable influencia por los avances tecnológicos citados, pero también los factores socioeconómicos han comenzado a participar con los cambios dinámicos de la ecología en general, del mundo globalizado. La inequidad con sus consecuencias: marginalidad, el hacinamiento, el cambio cultural y de comportamiento, y el resultante descuido en las medidas preventivas han permitido que muchos agentes infecciosos que se encontraban restringidos a determinadas áreas del planeta se difundan. Pero a su vez las micosis, han visto modificada su evolución y su patrón de agresividad incentivada en este nuevo tipo de pacientes.

Los nuevos términos para definir actualmente una micosis son los mismos que en otras enfermedades infecciosas: **micosis nuevas** cuya aparición es reciente y no se conocían casos; **emergentes** que han comenzado a aumentar en frecuencia, aunque son conocidos sus agentes y las enfermedades que producen desde hace tiempo, recién ahora adquieren notoriedad, aunque para determinadas regiones pueden ser nuevas; **reemergentes** cuya aparición se ha revelado ahora, luego de un largo período en el cual habían sido controladas y que no se registraban casos. La aparición del fenómeno oportunismo de los agentes infecciosos en pacientes inmunocomprometidos, se suma a los patógenos emergentes y reemergentes. Este conjunto ha revitalizado el estudio de la ecología de los hongos en general y no solo de los clásicamente considerados como patógenos primarios, sino de aquellos con escaso o nulo poder patógeno en inmunocompetentes, pero que pueden ocasionar micosis de elevada mortalidad en inmunocomprometidos. En éstos, las micosis profundas son habitualmente generalizadas, diseminadas, muy graves y requieren un rápido diagnóstico, para instaurar medida terapéuticas adecuadas.(5) (6)

Las infecciones emergentes han adquirido en estos últimos 30 años, una relevancia tal que al igual que los oportunistas, se encuentran como centro de atención permanente.

En este mundo globalizado, en el cual las fronteras no son barreras físicas, sino meros accidentes geográficos, sin zonas aisladas, por lo que los agentes patógenos ya no quedan limitados a sus áreas ancestrales.

Algunas micosis producidas por hongos como los zigomicetos, saprofitas de distribución universal, eran poco frecuentes, pero en individuos predispuestos por inmunodepresiones primarias o secundarias, por causas naturales infecciosas o yatrogénicas (entre estas causas, los diabéticos insulino dependiente con des-compensación cetoadicótica), ofrecen un terreno favorable para la germinación de esporas. En los individuos normales las esporas son eliminadas por el sistema inmunitario y transportadas por el mecanismo de defensa mucociliar de la vía aérea.

Aislar e identificar de sustratos naturales a estos patógenos y vincularlos con los aislados de pacientes nos ha permitido interpretar la dinámica de los procesos patogénicos. Todos los hongos reconocidos tradicionalmente como patógenos primarios: especies de **Aspergillus**, **Candida**, **P. brasiliensis**, **H. capsulatum**, **C. neoformans**, dematiáceas (agentes de

cromomicosis), actualmente presentan un doble comportamiento según se trate de pacientes inmunocompetentes o inmunodeprimidos y han modificado sus presentaciones clínicas. Quizás ahora, estemos más capacitados para reconocer algunos tipos de inmunodepresiones desconocidas para nosotros hace 30 años, por lo que algunos de los patógenos reconocidos actualmente, ya lo eran en pacientes disminuidos y entonces, desde siempre su comportamiento fue oportunista (***Aspergillus sp, Candida sp, Pneumocystis carinii***). (7) Frente a ellos han aparecido en escena otros hongos, habituales en la naturaleza y en los ambientes humanos y animales, con capacidad de producir lesiones en este tipo de pacientes.

En el estudio de las micosis de origen exógeno, es imprescindible determinar para cada una de ellas un correcto diagnóstico específico, las fuentes de infección y la patogenia, que nos orienten a un mejor resultado en el tratamiento y prevención en estos pacientes.

Entre los patógenos emergentes nuevos para nosotros hemos encontrado ***H .capsulatum var. duboisii*** restringido solo a África; ***Rhizopus rhizodimorfis, R. microsporus, Exserohilum rostratum, Aureobasidium pullulans, Exophiala dermatitidis, Actinomadura madurae, Prototeca sp.*** (8)(9). Estos hallazgos justifican los esfuerzos en este sentido, al plantearnos cambios en la estrategia, no solo para el tratamiento eficaz, así como para la creación de pautas que se adecuen a esta nueva realidad. Pautas en las que participamos con otros especialistas y que fueron patrocinadas por O.P.S.(5)

Las micosis superficiales nos han traído algunas sorpresas, cuando estábamos afirmados en las especies que se consideraban más frecuentes, comenzamos a precisar los estudios para la identificación de los dermatofitos, que nos permitieran clasificar correctamente a las diferentes especies. Hemos marcado nuevas pautas de caracterización de estos agentes que nos están orientando a cuales son las especies que real-mente circulan en nuestro país. En las micosis superficiales producidas por dermatofitos el hongo antropófilico ***Trichophyton rubrum*** fue considerado hasta hace muy poco como el agente causal más frecuente. Sin embargo luego de modificar y adecuar la metodología para la correcta identificación, encontramos que en nuestro país ***T. mentagrophytes***, hongo zoofílico en etapa de adaptación al hombre, superaba en casos y aislamientos a ***T. rubrum***. (10) Esto modifica la etiopatogenia y trae nuevamente a discusión el fenómeno del oportunismo, en un hongo hasta ahora considerado indiscutiblemente como patógeno primario, que si bien en realidad puede encontrarse parasitando con escasa o nula consecuencia o aislarse sobre piel o faneras aparentemente sanas, no se comporta igual cuando se le ofrecen condiciones para actuar como oportunista. La frecuencia de las dermatomicosis es similar a lo largo de las últimas décadas, presentando ahora un aumento de las dermatofitosis por ***T. mentagrophytes*** sobre los otros agentes. Conociendo realmente cuales son los agentes involucrados nos permitirá instaurar un correcto tratamiento, controlar su transmisión y determinar el perfil epidemiológico de estas micosis en el país. Estamos ahora marcando pautas a los diferentes centros para la identificación correcta.

Otra línea de trabajo está vinculada al estudio de la pitiriasis y cultivo de las siete especies reconocidas actualmente dentro del género ***Malassezia*** Es una línea de investigación que se está desarrollando a nivel mundial en los últimos años. Teníamos un concepto rígido; se consideraba al complejo ***Malassezia*** con tres variedades morfológicas y clínicas: ***M. furfur, Pytirosporium orbiculare y P. ovale*** (11). Ahora se considera que hay siete especies, diferenciadas por la morfología, fisiología y sustancialmente por biología molecular; estando actualmente en estudio la vinculación de cada una de estas especies con la patología que causan.

Otro proyecto que recibió el apoyo de la Comisión Sectorial de Investigaciones Científicas de la Universidad de la República (CSIC) referente a "Estandarización de las técnicas de referencia para el estudio de sensibilidad a los antifúngicos", se está desarrollando en el momento actual en la Sección.

Es necesario conocer la eficacia de los antifúngicos, dado que en nuestro medio no están estandarizadas las pruebas de sensibilidad de los hongos.

La instauración de tratamientos antifúngicos prolongados, ha determinado la aparición de cepas resistentes a uno a más antifúngicos, así como procesos infecciosos por patógenos emergentes más resistentes y en algunos casos la presión de selección permite la colonización por otros hongos. La mayor incidencia de candidiasis se debe a la presión de selección sobre mutaciones, ejercida por los imidazoles sobre especies de **Candida** con variada virulencia que forman parte de la flora de cavidades naturales (tubo digestivo). En condiciones normales las mutantes se diluirían y perderían en la población natural de levaduras pero seleccionadas por los derivados imidazólicos, sobreviven y terminan predominando. Concomitantemente se ha observado una disminución de la eficacia de estos fármacos en etapa SIDA.

La mutación y presión de selección con cambios en la capacidad de agresión y el advenimiento de especies antifungo- resistentes, generados por estos tratamientos, han modificado entonces, el perfil de especies de levaduras del género *Candida*. Ello se evidencia con el aumento de nuevas especies de *Candida*, en pacientes VIH positivos con terapias prolongadas con antifúngicos. Algunas de ellas con resistencia primaria a los antifúngicos, como es el caso de **C. krusei**; otras como **C. parasilopsis** y **C. tropicalis** con diferentes patrones de resistencia secundaria al fluconazol (40 al 60 %), a diferencia de los aislados de pacientes VIH negativos, en los que en el 95% de los aislados no presentaron resistencia a los imidazoles

Es entonces imperiosa la necesidad de conocer la eficacia de los antifúngicos, estandarizando las pruebas de sensibilidad, para aplicarla a nuestra realidad.

Trataremos de implementar los métodos de macro y microdilución ya estandarizadas por el NCCLS (National Comitee for Clinical Laboratory Standar) con controles de calidad con cepas estándares internacionales y comparando con los kits y técnicas comercializadas en nuestro país. Esto nos permitirá conocer los perfiles descritos en otros países. Su aplicación disminuirá la mortalidad en pacientes, al permitirnos aplicar correctamente el arsenal terapéutico que disponemos.

La micología médica ha entrado en una nueva etapa, como otras ramas de la microbiología. Debemos estar preparados para ésta y otras eventualidades futuras cada vez más impredecibles.

Como recomendaciones finales, se impone capacitar al personal de la salud especializado, en el reconocimiento de las enfermedades micóticas que permitan realizar diagnósticos rápidos. Todos los pacientes inmunocomprometidos, que presenten lesiones que puedan evocar una micosis, deben ser derivados, para realizar los estudios micológicos correspondientes, que permitan iniciar precozmente el tratamiento de cada una de las micosis y tomar las medidas adecuadas de prevención y control.

Si bien el diagnóstico primario de las especies más frecuentes, puede realizarse en un laboratorio de rutina, previa capacitación, deben remitirse los aislados para su confirmación específica a los centros de referencia reconocidos, para los estudios finales y las identificaciones de cepas.

Otro punto es establecer o implementar métodos de referencia, para la determinación de la sensibilidad de las cepas aisladas de cada paciente, frente a los antifúngicos.

Finalmente promover el uso racionalizado de los antifúngicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Mackinnon, J., Conti, I. & Gezuele, E. Relationships between wild environments and Mycosis, especially South American Blastomycosis. Final report and Supplementary final report. DA. HC19. 70 G. 0001 Río de Janeiro 1970.
2. Mackinnon, J., Conti, Gezuele, E., Cívila, E., Da Luz, S. & Torres J.M. Ecología de agentes de micosis profundas. Informe presentado a la Comisión de Investigación Científica de la Universidad de la República. Junio 1969.
3. Gezuele, E., Mackinnon, E. & Conti, I. The frequent isolation of *Phialophora verrucosa* and *P. pedrosoi* from natural sources. *Sabouraudia*; 10: 266-273. 1972.
4. Gezuele, E. Especies de hongos del género *Basidiobolus* en Batracios y ofidios del Uruguay *Rev. Urug. de Pat. Clin. y Microbiología*. 9: 37-43. 1971.
5. Pautas para la prevención de infecciones oportunistas en personas VIH SIDA en América Latina y el Caribe. *Bol. OPS*, año 75, 121 N°5. 377-416. 1996. OPS/OMS-ONUSIDA. CDC. 2ª Ed. OPS/OMS-ONUSIDA- CDC. Washington, 2000.
6. Fernández, N., Ballesté, R., Xavier, B., Mousques., Arteta, Z., Mernes, M & Gezuele, E. Micosis oportunistas, patologías de renovado costo económico y social OPS (PAHO) HCP HCT. 156: 51-63 1999
7. Fernández, N., Ballesté, R., Xavier, B., Sabaño, S. & Gezuele, E. Diagnóstico de neumocistosis en pacientes VIH + a partir de lavados broncoalveolares. *Rev. Méd. del Uruguay*. 15 (3); 209- 213. 1999
8. Gezuele, E., Schiavo, L., Rodríguez Medina, R. & Crespo, L. Mucormicosis rinocerebral *Anales de Otorrinolaringología del Uruguay*. LXI. 29-31. 1996.
9. Caporale, N., Calegari, L., Pérez, D., Gezuele, E. Peritoneal catheter with *Aureobasidium pullulans*. *Perit. Dial. Inter. January* 16, 1: 97-98. 1996.
10. Ballesté, R., Fernández, N., Mousquet, N., Arteta, Z., Mernes, M. & Gezuele, E.: Dermatofitos en población asistida en el Instituto de Higiene. *Rev. Méd. Del Uruguay*. 16 (3) 232-242. 2000.
11. Ballesté, R., Fernández, N., Calegari, L. & Gezuele, E. Pityriasis versicolor en lactantes. *Rev. Méd. del Uruguay*. 16 (3) 257-260. 2000.

ZOONOSIS EN EL URUGUAY – VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES

Prof. Agdo. Dr. Eugenio Perdomo

Departamento de Patología Funcional y Morfológica. Instituto de Patología biológica. Facultad de Veterinaria

Las llamadas enfermedades zoonóticas constituyen un amplio grupo dentro de las enfermedades transmisibles, que han tomado mayor interés en el marco de la globalización del comercio y progresivamente la problemática que se genera conlleva a la necesidad de afrontar la misma en forma multidisciplinaria.

En términos generales una de las problemáticas que presentan las enfermedades zoonóticas es que la población afectada muchas veces se considera o percibe que no se encuentra lo suficientemente asistida, y ante ésta situación debe darse respuesta inmediata, varios pueden ser los puntos para fortalecer la confianza de la sociedad en los programas sanitarios que afectan salud pública veterinaria, y entre ellos se debe considerar la educación formal a nivel profesional, la educación continua, la extensión y la investigación diagnóstica y biomédica integrada.

La mayor preocupación desde el punto de vista médico se fundamenta en el hecho de que progresivamente se registran nuevas zoonosis o se agregan nuevos agentes etiológicos y muchas veces aparecen como resultado – para citar algunos ejemplos - de cambios en los sistemas de producción animal o cambios tecnológicos en la producción de alimentos o cambios en el comportamiento de las enfermedades conocidas o por la llamada ruptura de barrera de especie.

Las enfermedades zoonóticas existentes, las que reaparecen y las nuevas, plantean una creciente amenaza a la salud mundial y generan severos impactos económicos y sociales, el ejemplo más claro se tiene con la evolución en menos de 15 años de la Encefalopatía Espongiforme Bovina, que ha ocasionado cierre de mercados y disminución del consumo de alimentos y derivados de origen bovino, agravando la inestabilidad social y política de países afectados.

Sobre las enfermedades conocidas se destaca la tuberculosis y el paludismo como la responsable de la mayoría de las muertes debidas a enfermedades infecciosas en países en vías de desarrollo, pero la lista es muy extensa. (tabla 1)

Sobre un escenario sumamente complejo se deberá trabajar en forma coordinada y multidisciplinaria y se debe incluir este aspecto el nivel regional, ya que la región es muy vulnerable, por tanto se deben manejar sistemas ampliados de vigilancia epidemiológica, mejoras en los programas en la salud que se fundamentan en controles y medidas de prevención adecuadas y por sobre todo en los programas de educación, vigilancia epidemiológica, extensión, transferencia tecnológica e investigación.

Las enfermedades animales siempre han sido causa de preocupación para el hombre y cuando se refiere a los animales, por tanto se deben considerar a todos en su conjunto ya sean animales de producción, o animales de compañía, o de zoológicos, o animales de experimentación y en las condiciones actuales la explotación de animales de fauna como recurso renovable que se explota comercialmente y se los incluye en la lista de riesgos, pero a todos se les debe considerar potencialmente de riesgo tanto por su impacto económico como por su impacto en la salud.

Por estos motivos se plantea una estrategia de enfrentar estos problemas en forma multidisciplinaria, utilizando todos los recursos disponibles con una finalidad común la mejora de la calidad de vida y el bienestar del hombre.

Tabla 1

- **Zoonosis en condición de riesgo geográfico para URUGUAY**
- **Impacto en Salud Pública Veterinaria e Impacto Socio Económico**

ENFERMEDADES O AGENTES	FACTORES DE RESURGIMIENTO
Rabia	Quebrantamiento de las medidas de higiene pública. Perros vagabundos. Hospedadores silvestres por alteraciones ecológicas.
Dengue-fiebre hemorrágica del dengue	Transporte, viajes, migraciones, desplazamiento de los mosquitos transmisores, urbanizaciones en áreas ecológicas de endemismo.
Fiebre amarilla	Condiciones favorables para el desarrollo del mosquito transmisor, viajes a zona endémica.
Paludismo	Resistencia a los medicamentos y a los insecticidas; desplazamientos poblacionales.
Schistosomiasis	Construcción de represas hídricas. Canalizaciones para irrigación agrícola que favorecen la colonización de moluscos hospedadores, cambios ecológicos zonales.
Neurocisticercosis	Hábitos poblacionales que favorecen la ingestión parasitaria.
Leishmaniasis visceral	Desplazamientos de poblaciones, inmigración, cambios ecológicos que favorecen la colonización de los insectos hematófagos transmisores y aumento de seres humanos inmunodeprimidos.
Toxoplasmosis	Aumento del contacto humano con los animales domésticos hospedadores. Incremento de personas inmunodeprimidas.
Hidatidosis	Falta de cumplimiento de las medidas preventivas para evitar el parasitismo de los perros. Aumento de hospedadores silvestres por alteraciones ecológicas.
Tuberculosis	Aumento de la resistencia bacteriana favoreciendo la diseminación. Aumento de inmunodeprimidos diseminadores. Hacinamiento. Desplazamientos de infectados oligosintomáticos.
Peste	Cambios en la ecología rural que favorecen la proliferación de roedores hospedadores con sus pulgas y contacto humano. Aumento de hospedadores silvestres y domésticos (incluso gatos)
Salmonellas	Aumento de la industrialización de alimentos que favorecen la dispersión. Cambios en los hábitos alimentarios. Insuficiente conocimiento popular del riesgo y de las medidas preventivas.
Encefalopatía Espongiforme Bovina	A partir de cambios tecnológicos en la industria del procesamiento de alimentos para animales, 1996 comunicación de primeros casos humanos – como vCJD
Leptospirosis	Cambios en la ecología rural que favorecen la proliferación de vectores, falta de control de vectores y utilización de vacunas

- **VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA**

Frente a la complejidad planteada por un agente etiológico considerado hasta hace pocos años como Agentes Infecciosos no Convencionales hoy conocidos con Priones y cuya inclusión como zoonosis se presenta a partir del 20 de marzo de 1996. La vinculación de esta enfermedad con los bovinos, primer rubro de la producción nacional, conduce al establecimiento de un Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica para enfermedades neurológicas de los animales y considerando la necesidad de integrar al sector de medicina humana se coordinar actividades en forma conjunta entre las áreas médicas y veterinarias.

La Vigilancia Epidemiológica de estas enfermedades requiere una infraestructura compleja y recursos humanos multidisciplinarios, ya que a la complejidad y problemática de los priones se agregan los diagnósticos diferenciales, de los cuales varios son comunes al y los animales, en esto se basa la necesidad de una integración multidisciplinaria.

- **PROGRAMA NACIONAL VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA**

ENFERMEDADES PRIONICAS

Las enfermedades del sistema nervioso central, asociadas a *priones*, tales como el *scrapie* de los ovinos, la encefalopatía espongiforme de los bovinos y la enfermedad de Creutzfeldt - Jacob y otras de los seres humanos, se transmiten por diversas vías: ingestión, inoculación o mecanismos hereditarios, y tienen períodos de incubación que se prolongan desde varios meses a muchos años de incubación, dependiendo de la dosis infectante, vía de inoculación, cepa del agente infeccioso y las características genéticas de la especie infectada.

Todas son de evolución progresiva que terminan con la muerte, y en un amplio marco de definiciones estas enfermedades pueden encontrarse bajo formas hereditarias, esporádicas o iatrogénicas.

SCRAPIE

El *scrapie* descrito en 1732 en Europa, actualmente tiene una difusión mundial, aunque países con alta producción ovina como Argentina, Australia, Nueva Zelandia y Uruguay se encuentran libres de esta enfermedad y, según datos históricos de la medicina humana, nunca se han registrado por más de dos siglos de existencia y convivencia de ovinos, bovinos y el hombre no se ha detectado ningún caso de transmisión de la misma a los seres humanos.

En 1936, investigaciones realizadas en Francia por dos veterinarios Chelle y Cuille, establecen que el *scrapie* es causado por un agente transmisible "no convencional", que según trabajos experimentales se encuentra en el cerebro y médula espinal de animales afectados y que se transmite a otros ovinos a través de distintas vías.

Durante los años '50, estudios de materiales infecciosos, demuestran la resistencia del agente infeccioso a los diferentes tratamientos de decontaminación o esterilización tales como calor, radiaciones y distintos productos químicos, así como también se constata su resistencia a enzimas proteolíticas.

Durante los años '60, investigaciones de Griffith, sugieren que este "agente infeccioso no convencional", no requiere una base de ácidos nucleicos para su replicación y que el único constituyente de este agente debe ser una "proteína infecciosa".

Las investigaciones de Prusiner, cuyos resultados son comunicados en 1982, indican que las fracciones infecciosas purificadas contienen efectivamente una proteína, y cuya inoculación desencadena la aparición de una encefalopatía espongiiforme. Esta proteína infecciosa - que confirma la hipótesis de Griffith - es definida como "*proteinaceous infectious particle*" o "*prion protein*" o PrP, unidad infecciosa del prión.

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT - JACOB

Esta enfermedad descrita entre 1920 - 1921, que lleva los nombres de sus descubridores, se presenta en seres humanos bajo tres formas:

a) esporádica a razón de un caso por millón de habitantes, según datos estadísticos de la Organización Mundial de la Salud; afecta a los dos sexos y se presenta entre los 50 y 75 años, comenzando de manera insidiosa, con deterioro de funciones mentales en forma progresiva, con signos neurológicos de tipo cerebeloso y visuales. La evolución es relativamente rápida, no hay remisión terapéutica y las alteraciones neurológicas conducen a cuadro de demencia grave, con mutismo, mioclonias características y la muerte ocurre entre dos a doce meses de iniciados los síntomas. Los estudios neuropatológicos demuestran típicos cambios en neuronas y neuropilo de tipo espongiiforme difuso, con intensa reacción de glia con astrocitosis y placas de amiloide. Los estudios genéticos demuestran una característica común: son mayoritariamente homocigotos para el codon 129, que parece demostrar una disposición característica para esta enfermedad.

b) familiar, con una incidencia de 5 a 10 % de casos dentro un grupo familiar; su modo de transmisión es de tipo autosómico dominante, estos casos se presentan más precozmente que la presentación esporádica, en edades medias que oscilan entre los 35 a 55 años, son de difícil diagnóstico, y están asociadas a mutaciones del gene PrP.

c) iatrogénica, debida a diferentes procedimientos médicos entre los que se han descrito la utilización de material quirúrgico insuficientemente esterilizado - debe decirse inactivado - trasplantes de órganos, uso terapéutico de medicamentos que utilizan órganos opoterápicos de origen humano, entre ellas se encuentran hormonas hipofisarias (hormona del crecimiento y gonadotropinas). Luego de la aplicación periférica de esos medicamentos contaminados, el período de incubación es muy prolongado y puede alcanzar entre 5 años hasta los 35 años. Las personas afectadas a través de estos procedimientos médicos, presentan ataxia cerebelosa, y como la mayoría de los casos esporádicos estos pacientes son homocigotos para el codon 129 del gene de la PrP.

Otras encefalopatías espongiiformes humanas

Kurú

Síndrome de Gertmann-Sträussler-Scheinker

Insomnio familiar fatal

Enfermedad de Alper

El Kurú se ha constituido como uno de los ejemplos clásicos de transmisibilidad de enfermedades priónicas humanas, descrita por Gajdusek, esta enfermedad afectaba a los aborígenes de una tribu Fore de Papua (Nueva Guinea). Durante los años '50, el Kurú, afectaba a cerca del 10% de la población de una tribu, y se constató que su transmisión se efectuaba a través de ritos funerarios, caracterizados por la antropofagia de sus congéneres, que como forma de perpetuar su espíritu consumían su cadáver. La enfermedad afectaba esencialmente a las mujeres y niños que consumían el cerebro y diferentes vísceras, en tanto, los hombres ingerían aquellos órganos símbolos de fuerza y virilidad: los músculos.

Las presentaciones neurológicas y lesiones tenían una gran similitud con el *scrapie*. Estudios realizados por Gajdusek, demuestran su transmisibilidad a primates no humanos. Las investigaciones epidemiológicas realizadas en otras tribus de papuas que practicaban los mismos rituales mortuorios, no desarrollaban la enfermedad, la conclusión de esta observación fue que el genotipo parece ser un factor esencial en la susceptibilidad al Kurú.

El síndrome de Gertmann-Sträussler-Scheinker y el insomnio familiar fatal, son enfermedades familiares extremadamente raras, que se transmiten de modo autosómico dominante, relacionadas con mutaciones del gene de la PrP. Las investigaciones experimentales realizadas con chimpancés, por inoculación intracerebral con materiales provenientes de cerebros de pacientes afectados por estos síndromes, permiten clasificar a estas dos enfermedades dentro del complejo de enfermedades priónicas.

- **ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA**

La epidemia de encefalopatía espongiforme bovina (BSE), iniciada en 1986 en el Reino Unido - ha afectado directamente mas de 200 000 bovinos y ha significado el sacrificio por condición de riesgo a más de 4 000.000 de cabezas, en 35 000 establecimientos, desde 1996 se ha comprobado su transmisión y riesgo para la salud pública y para el año 2001 (noviembre) se han registrado 108 casos humanos, cuya mayoría ha muerto. Actualmente, la BSE, esta causando un amplio impacto por su difusión en los países europeos y desde agosto a Japón generando una alerta sanitaria mundial.

El impacto sanitario con el consiguiente impacto económico se aprecia hasta en una disminución del consumo de alimentos de origen bovino del orden del 50 al 40 %, a pesar de que muchos de ellos son considerados de bajo riesgo por las organizaciones internacionales - Organización Mundial de la Salud (OMS) u Oficina Internacional de Epizootias (OIE), como la carne o la leche – las restricciones en el comercio de bovinos y ovinos, productos derivados, opoterápicos, medicamentos, cosméticos han afectado a la industria en su casi totalidad, incluyendo por ejemplo el turismo. Las cifras de pérdidas directas para el Reino Unido desde el comienzo de la epidemia se estimaron en más 4 billones sólo para el año 2000.

La epidemia de BSE esta estrechamente relacionada con la utilización de harinas de carne y hueso de origen rumiante (esencialmente bovina) en la alimentación de bovinos.

Las encefalopatías espongiformes, así como se describen varias presentaciones humanas, también ocurren en forma similar en los animales:

ESPECIE	ENFERMEDAD
Arabian oryx	Encefalopatía espongiforme
Gato	Encefalopatía espongiforme felina
Bovino - bovina	Encefalopatía espongiforme
Cheetah Feline	Encefalopatía espongiforme
Eland Gemsbok	Encefalopatía espongiforme
Greater kubu	Encefalopatía espongiforme
Visón	Encefalopatía espongiforme transmisible del visón
Mouflon	Scrapie
Mule deer	Enfermedad caquetizante del alce
Nyala	Encefalopatía espongiforme bovina
Ocelot	Encefalopatía espongiforme felina
Puma	Encefalopatía espongiforme felina
Scimitar horner oryx	Encefalopatía espongiforme
Ovino y caprino	Scrapie

Los perjuicios a la industria ganadera, que ha visto y ve sumamente afectados sus sistemas, no sólo por el impacto económico, sino también por su compromiso social y sanitario en la cadena de puntos críticos y factores de riesgo, la ha llevado a modificar y cambiar sus sistemas de trabajo tradicional, reconvirtiendo los mismos, con las consiguientes variables que afectan este tipo de cambios en tiempos reales de producción.

Para la industria frigorífica y afines la presencia de esta enfermedad ha constituido un profundo cambio en los programas higiénico - sanitarios, ya que los procesos de control sobre agentes convencionales no son adecuados para eliminar los riesgos de salud pública, y han debido readecuar los planes de control ante *mortem*, *post mortem* y además se suma todo el sistema de inspección y faena, y rastreabilidad de los animales, a los que se agregan los análisis de sus cerebros – animal por animal - con los consiguientes costos.

Esta enfermedad ha puesto en la lista de riesgo muchos productos derivados, algunos de los cuales no se podrán volver a elaborar, no mientras no se erradique la BSE, si es que no se pueda concretar esta fase sanitaria.

Los programas higiénico sanitarios diseñados para prevenir la presencia en los alimentos de ***Escherichia coli***, ***Salmonella sp***, ***Listeria monocytogenes***, ***Campylobacter sp.***, y otros microorganismos ya no son adecuados en términos de BSE, por cual hoy se suman nuevas exigencias para garantizar que los productos alimentarios ofrecen mayores garantías de seguridad en cuanto a ésta.

A las medidas iniciales introducidas en la Comunidad Europea, para evitar la propagación de la epidemia de BSE en los rodeos, se agregaron otras medidas para proteger a los consumidores, y se exige su estricto cumplimiento en primer lugar a los establecimientos de faena, que deben extremar las medidas de inspección y de procedimientos tecnológicos, antes de que sus productos lleguen a otras industrias asociadas.

En primer lugar, se consideró que éstas industrias no estaban en condiciones o no eran capaces de inactivar el agente de la BSE. la OIE, considera que para inactivar las cepas de priones más resistentes del *scrapie*, se requiere un mínimo de autoclavado a 136° - 138 C a una presión de 30 libras, durante 18 a 20 minutos. En este sentido se debe distinguir inactivación de esterilización, término éste que se refiere a los procedimientos higiénicos diseñados para prevenir la contaminación bacteriana.

Por tanto, se debieron readecuar los sistemas de inspección higiénico sanitaria, los procesamientos industriales de despojos (*rendering*), producción de cebos, chicharrones, gelatina, colágeno, cueros, lanolina, y la lista se prolonga a derivados opoterápicos, sueros para producción de vacunas y vísceras para su utilización en productos cosméticos entre otros se modificaron las edades de sacrificio de animales, la trazabilidad de los mismos y de las materias primas, y además la lista de los productos de riesgo están en continua revisión en la medida de avance de las investigaciones.

No se debe dejar de evaluar en este complejo universo, los cambios en los circuitos del comercio debido a las exigencias de países de destino y los cambios que deben implementarse en éstos para dar cumplimiento a las normas del comercio internacional, a los efectos de garantizar la calidad sanitaria de sus productos, y mantener o mejorar su condición de riesgo geográfico.

Propiedades del prión del scrapie (Prusiner 1982)
Estable a t 90°C por 30 minutos
Bajo peso molecular de las partículas infecciosas (<50,000 daltons)
Se requieren proteína / s para su infecciosidad
Resistente a las ribonucleasas y deoxyribonucleasas
Resistente a la radiación UV a 254 nm
Resistente a la hidrólisis catalizada por Zn
Resistente al NH ₂ OH

Es de señalar la resistencia encontrada por el prión a diferentes tipos de psoralenos, productos que han sido utilizados por su capacidad de penetrar a las capas lipoproteicas de diferentes virus, que reacciona con su genoma causando una foto activación que causa su pérdida de infecciosidad.

Considerando los aspectos de resistencia de prión frente a los procedimientos tradicionales sobre la cual esta montada una industria de producción de alimentos de origen animal, se requiere una toma de conocimiento integral de la biología de estos elementos, dar cumplimiento a todas las medidas de prevención, analizar todos los cuadros neurológicos que se presenten en los animales domésticos, fortalecer los programas de diagnóstico, protección de equipos de trabajo para evitar contaminación cruzada en sistemas de elaboración, y programación de planes de extensión y educación continua.

En este contexto se inició en 1997, conjuntamente con personal de inspección higiénico sanitaria de la División Industria Animal un Programa de Vigilancia Epidemiológica Activa, como complemento de las actividades de Vigilancia Epidemiológica Pasiva realizado entre las Divisiones de Laboratorios Veterinarios "Miguel C.Rubino y Sanidad Animal, Departamento de Patología de la Facultad de Veterinaria y veterinarios en actividades privadas. A partir del año 2000 se constituyó el primer equipo asesor multidisciplinario para el estudio, análisis y toma de decisiones frente a estas enfermedades.

INFORMACIÓN CONSULTADA

Bruce, M. Scrapie strain variation and mutation. *British Medical Bulletin*. Vol. 49, pp.822-828. (1993)

Chesebro B. BSE and Prions: Uncertainties About the Agent. *Science*. Vol. 279, pp.42-43. (1998)

Collinge, J. & Palmer, M. 'Prion Diseases', Oxford University Press. (1997)

Collinge, J., Whittington, M., Sidle, K., Smith, C., Palmer, M., Clarke, A. and Jefferys, J. Prion protein is necessary for normal synaptic function. *Nature*. Vol. 370, pp.295-277 (1994)

Cuillé, J. and Chelle, P.L. La maladie dite tremblante du mouton, est-elle inocuable? *Compte rendu de l'Academie des Sciences*, 203, pp.1522-1554. (1936)

Gajdusek, D., Gibbs, C., and Alpers, M. Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees. *Nature*, 209, pp.794-796. (1966)

Heaphy, S. *Prions and BSE Risk assessment bse January, 2001.*

Gibbs, T., Gajdusek, D., Asher, D., Alpers, M., Beck, E., Daniel, P., *et al.* Creutzfeldt-Jacob disease (Spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee. *Science*, 161, pp.388-389. (1968)

Kimberlin, R. Scrapie agent: prions or virinos? *Nature*. Vol. 297, pp.107-108. . (1982)

Prusiner, S.B. Molecular Biology of Prion Diseases. *Science*, Vol. 252, pp.1515-1522. (1991)

Prusiner, S. Novel Proteinaceous Infectious Particles Cause Scrapie, *Science*, Vol. 216, pp.136-144. (1982)

Prusiner, S., Bolton, D., Groth, D., Bowman, K., Cochran, C., McKinley, M. Further purification and characterisation of scrapie prions. *Biochemistry*, 21, pp.6942-6950. (1982)

MAFF – UK July 5, 2001 Review origin of BSE

Eigen, M. Priones y encefalopatía espongiforme bovina. *Investigación y Ciencia*, julio 2001

Atkinson, N. The impact of BSE on the UK economy. Head of Economics Division – MAFF 1997

Aguzzi, A. Peripheral prion pursuit. *J. Clin. Invest.*, September 2001, Vol 108, Number 5, 661-662

WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies
Report of WHO Consultation – Geneva, Switzerland, 23-26 March 1999

WHO/FAO/OIE BSE: Public Health, Animal health and Trade. June 14, 2001 – Joint Press Releases

Acha, P. Szyfres, B. Zoonosis y Enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales
OPS – Publ. Cient. Nº 354.

ZOONOSIS EN EL URUGUAY - PARTE II PROGRAMAS SANITARIOS

Dr. Alfredo Garín

Médico Veterinario. División Sanidad Animal

La Dirección General Servicios Ganaderos del Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca es la máxima autoridad veterinaria en el país. Su estructura es compuesta por cuatro divisiones cada una con roles específicos pero trabajando todas en coordinación.

Para comprender los procedimientos aplicados a las enfermedades que se desarrollarán posteriormente, realizaremos un breve explicación de las tareas de cada división.

ESTRUCTURA DE LA DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS GANADEROS

DIVISION SANIDAD ANIMAL

Sus cometidos son: prevenir, controlar y erradicar enfermedades de importancia en salud animal a través de programas sanitarios y actividades específicas de contralor. También controla la importación y exportación de animales y sus productos, exposiciones y remates de ganado. De ella dependen las barreras sanitarias instaladas en los puntos de ingreso al país. Posee 45 oficinas distribuidas en los 19 departamentos.

DIVISION INDUSTRIA ANIMAL

Habilita, registra y controla desde el punto de vista higiénico-sanitario y tecnológico los establecimientos de faena, industrializadores y depósitos de carne, productos cárnicos y subproductos con destino a la exportación, el abasto y la industrialización a nivel nacional Tiene servicios en las diferentes plantas, cámaras frigoríficas, puertos y pasos de frontera.

DIVISION LABORATORIOS VETERINARIOS

Encargada del diagnóstico de enfermedades de importancia en salud pública y dar apoyo en el área de salud animal, control y registro de biológicos y alimentos. Produce reactivos utilizados en los programas. Estudia la presencia de residuos biológicos, microorganismos y realiza análisis microbiológicos en alimentos y productos de origen animal. Tiene cobertura nacional contando con un laboratorio central y tres subcentros.

DIVISION CONTRALOR DE SEMOVIENTES

Registra y controla la propiedad y existencia de semovientes y frutos del país, en establecimientos y en tránsito. Registra y controla el sistema de marcas y señales.

SECTOR PRIVADO

Paralelo a la estructura oficial existen 4000 veterinarios privados habilitados así como laboratorios oficialmente acreditados.

La Comisión Nacional de Salud Animal (Conhasa) es integrada por el Servicio Oficial y las representaciones de la Asociación Rural, la Federación Rural, las Cooperativas Agrarias

Federadas y la Sociedad de Medicina Veterinaria del Uruguay. Su cometido es evaluar y hacer el seguimiento de los distintos programas sanitarios en marcha. En cada uno de los departamentos del país funciona una Comisión Departamental de Salud Animal con iguales cometidos que la Conhasa pero subordinado a ella.

ZOONOSIS

Desde 1910 existe por ley un listado de enfermedades de denuncia obligatoria el que periódicamente es actualizado. En el se incluyen enfermedades que están bajo programa y otras que no, sobre las que se actúa puntualmente. Esta situación es dinámica, varía de acuerdo a la importancia de cada problema y las posibilidades de establecer un programa. Para las acciones a tomar es referencia la Oficina Internacional de Epizootias (OIE).

Las zoonosis bajo programa son Brucelosis y Tuberculosis bovina, Brucelosis suina, Carhunco bacteridiano. A continuación detallaremos las diferentes acciones que se realizan en relación a cada una de ellas.

PROGRAMA DE ERRADICACION DE BRUCELOSIS Y TUBERCULOSIS BOVINA

El objetivo del programa es declarar el país libre de Brucelosis y Tuberculosis bovina según las normas estipuladas por OIE. Al cumplimiento del mismo se llegará mediante la certificación de rodeos, zonas y finalmente país libre de estas enfermedades.

BRUCELOSIS BOVINA

Esta enfermedad se diagnosticó por primera vez en el país en 1916. Hasta 1962 la lucha contra ella fue facultativa. En ese año se promulgó la ley que inició la etapa de control. En 1964 se reglamentó la misma, haciéndose obligatoria la vacunación con Cepa 19 a todas las terneras de entre 3 y 6 meses de edad. El objetivo era cambiar una población no vacunada por una inmunizada y mantener esto en el tiempo de manera de disminuir la prevalencia de la enfermedad.

La cobertura de vacunación siempre estuvo entre el 80 y el 90%. El Servicio Oficial controló las vacunas (fabricadas por laboratorios privados) y las vacunaciones (realizadas por veterinarios habilitados). Paralelamente se hacía diagnóstico serológico por el test de Huddleson. Desde 1984 las únicas pruebas serológicas legalmente válidas son Rosa de Bengala (presuntiva) y como confirmatorias 2 mercaptoetanol, Rivanol y Fijación de Complemento. Se someten a estas pruebas los reproductores destinados a comercializar, a la exportación y aquellos que presenten problemas reproductivos. Esta es la base para la vigilancia de la enfermedad. En esta etapa, en la que se vacunaba, se hacía serología a hembras mayores de 30 meses y machos enteros mayores de un año.

En 1996 se revisan las estrategias y estimando que seguir vacunando no disminuiría significativamente la prevalencia alcanzada (menor al 1%) se decide suspender la misma y realizar un proceso inverso hasta llegar a un rodeo no vacunado, profundizando las acciones de prueba-sacrificio con el fin de alcanzar la erradicación.

Simultáneamente se cambian las edades de los animales a someter a la serología, ahora se aplica a terneras sin vacunar mayores de un año y a animales vacunados mayores de dos años. La resolución de suspensión contempla la posibilidad de vacunar en planes prediales autorizados y controlados oficialmente en aquellos rodeos que la autoridad sanitaria considere necesario. Pasados más de cuatro años no se ha debido aplicar ningún plan predial.

Desde julio de 1998 está en vigencia el Programa de erradicación. El mismo cuenta con la aprobación de las agremiaciones rurales representadas en la Conhasa, de la Sociedad de Medicina Veterinaria y de la Academia Nacional de Veterinaria. El ingreso al programa es coercitivo para los productores lecheros, sector prioritario en la erradicación, dada la historia de

la enfermedad en el país, la que indica que en los tambos se ha evidenciado la mayor prevalencia.

A los efectos del programa se realizó una caracterización productiva y se definió como unidad al rodeo. Se entiende como tal a todo el ganado presente en un establecimiento con la misma finalidad productiva. Así tenemos rodeos lecheros, de carne y mixtos a los cuales se aplican diferentes procedimientos. Se introduce en esta etapa la prueba de anillo en leche. Las diferentes categorías sanitarias de los rodeos son las siguientes:

Rodeo libre: el que haya realizado cuatro PAL consecutivos con resultado negativo

Rodeo oficialmente libre: el que haya realizado dos serologías completas, consecutivas y negativas de sus animales con intervalo de seis meses a un año.

Rodeo infectado: aquel en el que existan animales positivos a las pruebas serológicas confirmatorias. El mismo queda interdicto hasta cumplir las exigencias para ser declarado oficialmente libre y los animales positivos se hayan faenado.

Los animales positivos son marcados con una B a fuego y remitidos a faena con inspección veterinaria oficial.

TUBERCULOSIS BOVINA

La lucha contra la tuberculosis comienza en a principios del siglo pasado, desde 1918 se tuberculiniza obligatoriamente al ganado lechero. En 1963 se promulgó el Plan de leche calificada que establecía un precio estímulo para la leche remitida por los tambos adheridos voluntariamente a dicho plan. Para ello se debían cumplir anualmente requisitos higiénico sanitarios ambientales y por parte de los ordeñadores y los animales del establecimiento. Entre ellos estaba la tuberculinización del ganado. El animal que resultara positivo a la prueba se marcaba con una T a fuego en la mejilla derecha y se enviaba a faena con inspección veterinaria oficial. El objetivo de la marca a fuego que identifica a los animales como brucelósicos o tuberculosos es por un lado evitar su comercialización y por otro que en el frigorífico identifiquen al animal positivo y lo faenen al final de la faena, lo que implica proceder con mas tiempo y mayores cuidados.

Mediante estos procedimientos de prueba- sacrificio se fue bajando paulatinamente la prevalencia. Así en junio de 1998 se ingresó en el Programa de erradicación. El único cambio que se hizo para comenzar el programa fue la aplicación de la prueba cervical doble comparativa a todos los animales positivos a la prueba de rutina, la anocaudal simple.

En el marco del Programa de erradicación las categorías sanitarias son rodeo oficialmente libre (dos tuberculinas negativas con 6-12 meses de intervalo) y rodeo infectado que es aquel en que hubiera positivos y que debe ser saneado hasta alcanzar la categoría anterior. Para mantenerla deberá comprar animales en predios de igual categoría o tuberculinizar los provenientes de otras previo al ingreso.

Tanto en brucelosis como en tuberculosis, de los animales positivos enviados a faena se deberá tomar muestras en la misma y remitirla al laboratorio para que este intente el aislamiento.

BRUCELOSIS SUINA

Ante la ocurrencia de casos humanos de brucelosis en trabajadores de un frigorífico, se investigó el problema aislándose Brucela suis de las personas afectadas y de cerdos positivos a la serología. Esto ocurrió en el año 1994, realizándose desde esa fecha un muestreo constante en todas las playas de faena de cerdos. Frente a un resultado positivo se interdicta el predio y se sanean los animales. Los positivos tienen como único destino la faena con inspección veterinaria oficial. Aplicando los procedimientos de interdicción, prueba y sacrificio se ha disminuido casi totalmente la presencia de la enfermedad en nuestras piaras, tal como lo indican los resultados del muestreo mencionado en los últimos años.,

CARBUNCO BACTERIDIANO

Desde 1938 es obligatoria la lucha contra el carbunco bacteridiano y el sintomático así como la denuncia de la presencia o sospecha de las enfermedades. Es también obligatoria la vacunación de toda la hacienda susceptible en el momento de comprobarse la enfermedad y por los tres años siguientes. El establecimiento infectado quedará interdicto por quince días desde la aplicación de la vacuna y siempre que no se hayan producido nuevas manifestaciones de la enfermedad. Todos los animales lecheros deben estar vacunados anualmente. Existe un control sanitario de las barracas y depósitos de cueros.

SALMONELOSIS

En el marco del control sanitario de aves y subproductos, se atienden los focos de esta enfermedad con el objetivo de encontrar su origen y eliminarlo para evitar su diseminación y recidiva.

La salmonelosis es un enfermedad de prevalencia creciente en el país desde 1995.

Ubicados los establecimientos problema se efectúa la investigación epidemiológica. Los criaderos son interdictados y se procede a la toma de muestras para su estudio. Las mismas son hisopados cloacales o fecales cuyo número está en una tabla preestablecida.

También se analizan huevos, aves muertas, raciones y roedores capturados. En caso de resultar positivas la empresa podrá optar por el sacrificio de las aves o por su tratamiento. Una vez cumplidas las medidas higiénico-sanitarias para evitar la recontaminación se levanta la interdicción. En el caso de optar por el tratamiento, el veterinario habilitado.

Los brotes de esta enfermedad en general son a punto de partida de problemas en humanos por lo que las denuncias son tomadas por Salud Pública quien las transmite a nuestro Ministerio y se trabaja en conjunto.

COORDINACIONES

Como ya se vio se trabaja integradamente con los veterinarios particulares habilitados y los productores. Una coordinación que entendemos fundamental es con el Ministerio de Salud Pública. Con el se ha realizado un convenio por el que se crea el Grupo de Trabajo de Control y Erradicación de las Zoonosis, el que actúa en la secretaría la Organización Panamericana de la Salud. Este grupo ha trabajado en el tema brucela suis, ha realizado dos trabajos de investigación en leptospirosis y uno en parasitología. Al mismo se han integrado el Ministerio de Trabajo y el Banco de Seguros del Estado en el estudio de brucela suis.

Frente a casos de Carbunco y Salmonela también actúan en conjunto Ganadería y Salud Pública.

Entendemos que el convenio es el ámbito ideal para el tratamiento de la problemática de todas las zoonosis tal cual se dijo en su formulación. El grupo de trabajo está abierto a recibir otras instituciones como se ha hecho hasta ahora, es necesario que este se mantenga y profundice sus actividades ya que la única forma de trabajar bien estas enfermedades es desde un punto de vista multidisciplinario.

IMPACTOS DEL CAMBIO CLIMATICO EN LA SALUD HUMANA Y EN LA OCURRENCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Ing. Virginia Sena

Dirección Nacional de Medio Ambiente. Ministerio de Vivienda Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente

1. INTRODUCCION

Uruguay ha demostrado desde muy temprana fecha su preocupación por atender el problema del Cambio Climático, que afecta a toda la comunidad internacional. En tal sentido, ratificó la Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático, la que entró en vigor para el país en noviembre de 1994. El objetivo de la misma es lograr la estabilización de las concentraciones de gases de efecto invernadero (GEI) en la atmósfera a un nivel que impida interferencias antropógenas peligrosas en el sistema climático.

También suscribió el Protocolo de Kioto, el que fue ratificado el 5 de febrero de 2001, y que asigna compromisos cuantificados de limitación o reducción de emisiones de GEI a países desarrollados y con economías en transición.

Asimismo, como expresión de la voluntad nacional de cumplir con los compromisos emergentes de la mencionada Convención, a fines de 1994, fue creada la Unidad de Cambio Climático (UCC), la cual funciona dentro de la DINAMA, para atender las actividades, los estudios y los proyectos relativos al cumplimiento de los compromisos emanados de la Convención, que involucran la identificación y evaluación de medidas de respuestas

Dentro de ese marco, desde principios del año 1996, el MVOTMA ha emprendido acciones para su Fortalecimiento Institucional, con la asistencia del PNUD, en su carácter de agencia de ejecución del Fondo para el Medio Ambiente Mundial.

Actualmente, el MVOTMA, a través de la UCC está ejecutando un proyecto que tiene como objetivos la elaboración de la Segunda Comunicación Nacional de Uruguay y el establecimiento de dos grandes Programas: a) de Medidas Generales de Mitigación y de Adaptación al Cambio Climático (PMEGEMA) y b) Nacional de Abatimiento Voluntario de emisiones netas de GEI (PRONAVEN).

El objetivo del PMEGEMA es disponer de un conjunto de medidas orientadas a lograr las metas nacionales de mitigación de GEI y facilitar la adaptación al Cambio Climático. En este sentido, se está trabajando bajo la modalidad de Grupos de Trabajo que trabajan en forma coordinada y atienden los siguientes sectores del programa: Energía, Transporte, Agropecuario, Biodiversidad, Desechos, Salud, Recursos Hídricos, Costeros y Pesqueros. Dichos Grupos se integran con representantes de todos los actores involucrados, públicos y privados, gubernamentales y no gubernamentales.

Se ha planificado que el Grupo que atienda el Sector de la salud comience a trabajar en el mes de marzo de 2002, el que estudiará la vulnerabilidad del sector al cambio climático e identificará las medidas de adaptación sectoriales que se incluirán en el PMEGEMA.

2. IMPACTOS DEL CAMBIO CLIMATICO SOBRE LA SALUD HUMANA

2.1 GENERALIDADES

Según el Tercer Informe de Evaluación del Panel Intergubernamental de expertos sobre Cambio Climático, el cambio climático mundial tendrá diversos impactos sobre la salud humana. Si bien algunos de estos impactos serán positivos, la mayoría serán negativos. Los cambios en las frecuencias de calor y frío extremos, las frecuencias de las inundaciones y las sequías y el perfil de los aeroalérgenos y la contaminación local del aire afectarían directamente la salud de la población. Otros impactos para la salud incluirían cambios en los brotes de enfermedades infecciosas, la producción local de alimentos y la desnutrición.

Se han publicado pocas pruebas de que se hayan producido efectivamente cambios en el estado de la salud de la población a consecuencia de las tendencias observadas en el clima durante los últimos decenios. Una permanente dificultad para identificar estos impactos es que la causa de la mayoría de los problemas de salud de los seres humanos está en varios factores, y en que el entorno socioeconómico, demográfico y ambiental “de fondo” cambia significativamente a lo largo del tiempo.

Los estudios sobre los impactos para la salud asociados a la variabilidad interanual del clima han proporcionado nuevas pruebas de la sensibilidad de la salud humana al clima, sobre todo para las enfermedades de las que son portadores los mosquitos.

Si las olas de calor aumentan en frecuencia e intensidad, el riesgo de muerte y enfermedades graves aumentaría, principalmente para las personas de edad y los pobladores urbanos pobres. Estos efectos son mayores en presencia de mayor humedad y contaminación del aire urbano. Por otra parte, los inviernos más calientes y menos períodos de frío reducirían la mortalidad relacionada con el frío.

Todo aumento en la frecuencia e intensidad de sucesos extremos como tormentas, inundaciones, sequías y ciclones tendría efectos adversos sobre la salud humana a través de una diversidad de medios. Esto puede ser causa directa de pérdidas de vidas y lesiones graves, pero también pueden afectar la salud indirectamente, a través de la pérdida de abrigo, el desplazamiento de la población, la contaminación de fuentes de agua, pérdidas en la producción de alimentos, mayores riesgos de epidemias de enfermedades infecciosas (incluidas las diarreicas y las del aparato respiratorio) y daños a la infraestructura de prestación de servicios de salud.

Las temperaturas más altas, los cambios en las precipitaciones y los cambios en la variabilidad del clima modificarían el ámbito geográfico y las estaciones de la transmisión de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores, extendiendo el ámbito y la estación de algunas y reduciéndolo para otras. La supervivencia de dichos vectores depende de la compleja interacción del clima y otros factores ecológicos.

Los cambios en el clima, incluso en su variabilidad, tendrían efectos sobre muchas infecciones transmitidas por vectores (dengue, leishmansiasis, encefalitis transmitida por mosquito y garrapata, enfermedad de Lyme) en los márgenes de sus distribuciones actuales. En algunos lugares, el cambio climático disminuirá la transmisión a raíz de la reducción de las lluvias o de las temperaturas altas. Asimismo, un cambio en las condiciones climáticas aumentaría la incidencia de diversos tipos de enfermedades infecciosas transmitidas a través del agua o de los alimentos.

El cambio climático podría también causar cambios en el medio ambiente marino, que podrían alterar los riesgos de envenenamiento por biotoxinas a través del consumo humano de pescado y mariscos.

2.2 AMERICA LATINA

La escala de impactos del cambio climático sobre la salud en América Latina dependerá principalmente del tamaño, la densidad, la ubicación y la riqueza de las poblaciones. La exposición a olas de calor o de frío tiene efectos sobre las tasas de mortalidad de los grupos en riesgo de la región. Los aumentos en la temperatura afectarían a la salud humana en ciudades con gran contaminación, como Ciudad de México y Santiago de Chile.

Estudios realizados en Perú y Cuba indican que los aumentos en la temperatura y la precipitación cambiarían la distribución geográfica de enfermedades infecciosas como el cólera y la meningitis.

Los sucesos extremos en América Latina tienden a incrementar las tasas de mortalidad y morbilidad (lesiones, enfermedades infecciosas, problemas sociales, daños a la infraestructura sanitaria) como lo demostraron el huracán Mitch en América Central en 1998, las fuertes lluvias en México y Venezuela en 1999 y en Chile y en Argentina en el 2000.

2.3 EL IMPACTO DEL CAMBIO CLIMATICO EN LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Varias enfermedades transmitidas por roedores dependen de condiciones ambientales y de la disponibilidad de alimentos, que determinan el tamaño y la conducta de las poblaciones de dichos vectores.

Sin embargo, un aumento en la población o en la distribución de los vectores no causa automáticamente un aumento en la incidencia de las enfermedades, y esto tampoco resulta en un aumento igual en mortalidad, dado que la transmisión requiere que estén presentes a la vez, un organismo huésped, un vector competente y el patógeno, en cantidades adecuadas para mantener la transmisión.

La transmisión depende también de muchos factores que interactúan entre sí: densidad de población, tipo, ubicación y acondicionamiento de aire de las viviendas, comportamiento humano, disponibilidad de agua potable, sistemas de gestión de residuos, disponibilidad y eficiencia de programas de control de vectores, e higiene ambiental en general.

Si todos estos factores presentan una condición favorable para la transmisión, entonces varios factores meteorológicos (temperatura, precipitación y humedad relativa) pueden influir la intensidad de la transmisión.

El resurgimiento de enfermedades infecciosas en las pasadas décadas, incluyendo enfermedades transmitidas por vectores, ha sido resultado de factores sociales y demográficos, fundamentalmente: crecimiento de la población, urbanización, cambios en prácticas agrícolas o de uso del suelo, deforestación, viajes internacionales, comercio, cambios y adaptación microbiana y ruptura o debilitamiento de infraestructura de salud pública.

A la fecha, hay poca evidencia de que el Cambio Climático haya jugado un rol significativo en dicho resurgimiento.

2.3.1. Malaria

La variación en la transmisión de Malaria se ha asociado con cambios en la temperatura, humedad y precipitaciones, así como en el nivel de inmunidad. Por ejemplo, temperaturas muy altas son letales para el mosquito transmisor de la enfermedad y del correspondiente parásito. Por lo tanto, en áreas donde la temperatura media anual es cercana al límite de tolerancia fisiológica del parásito, un pequeño aumento de temperatura, causaría una disminución en la transmisión de Malaria. Sin embargo, en zonas de menor temperatura, un pequeño aumento de la misma, puede incrementar el riesgo de transmisión de dicha enfermedad.

2.3.2 Dengue

Esta enfermedad es característica de zonas urbanas tropicales. La ocurrencia de la transmisión de Dengue tiene un pico estacional, durante los meses con mucha lluvia y humedad.

El resurgimiento del Dengue en los últimos años, ha resultado en un aumento de Dengue "importado" y en casos de transmisión local en los EUA y Australia, pero el número de casos es pequeño y esporádico. Sin embargo, en zonas de México, fronterizas con los EUA, se han reiterado grandes epidemias de Dengue. Esta diferencia en vulnerabilidad sería consecuencia de diferencias en los respectivos estándares de vida y en el comportamiento humano, que hace que en EUA disminuya la probabilidad de que los mosquitos infecten a los humanos.

En virtud de lo anterior, puede inferirse que es poco probable que el Cambio Climático afecte estos factores socioeconómicos y que cause epidemias de Dengue en países desarrollados de zonas templadas. No obstante, un aumento de temperatura, podría causar un aumento de la intensidad de transmisión potencial, en zonas donde el mosquito transmisor del Dengue ya existe, pero donde el desarrollo del virus está limitado por la temperatura durante una parte del año.

2.3.3. Chagas

Si la temperatura supera los 30°C y la humedad no aumenta lo suficiente, el vector (la Vinchuca) aumenta su tasa de alimentación para evitar su deshidratación. Altas temperaturas aceleran el desarrollo del patógeno en el vector. En el caso de vectores domésticos, si la temperatura interior aumenta, los vectores desarrollarán ciclos de vida más cortos y densidades de población mayores.

2.3.4. Leptospirosis

La infección es causada por exposición al agua, suelos húmedos o vegetación contaminada con la orina de animales silvestres y domésticos infectados (roedores y perros). La epidemia frecuentemente ocurre luego de grandes lluvias y durante inundaciones. Por lo tanto, un aumento en las inundaciones, asociado al Cambio Climático, puede afectar la incidencia de la enfermedad.

2.3.5 Hantavirus

Los humanos son infectados cuando respiran en un ambiente contaminado por los roedores portadores del virus, cuando remueven materiales contaminados, llegando el virus a través de heridas en la piel o a través de la conjuntiva ocular, o cuando ingiere agua o alimentos contaminados.

Las epidemias se pueden asociar con condiciones de tiempo que promuevan un rápido crecimiento de las poblaciones de roedores, que pueden variar enormemente entre estaciones y

de año en año. De hecho, a principios de los 90, en EUA, una combinación de prolongada sequía, seguida de copiosas lluvias, provocó un aumento de 10 veces la población de ratones, lo que condujo al reconocimiento por primera vez del Síndrome Pulmonar por Hantavirus.

Muchas infecciones de Hantavirus ocurren en personas de bajo estrato socioeconómico, donde las actividades agrícolas y la precariedad habitacional favorecen el contacto entre humanos y roedores.

3. COMENTARIO FINAL

Para cada impacto adverso sobre la salud previsto hay diversas opciones de adaptación social, institucional, tecnológica y del comportamiento para mitigar ese impacto. En general, los impactos del cambio climático adversos para la salud serán mayores en las poblaciones vulnerables de ingresos más bajos, sobre todo en países tropicales o subtropicales. Hay una necesidad básica y general de infraestructura de salud pública que debe ser fortalecida y mantenida. La capacidad de las comunidades afectadas para adaptarse a los riesgos para la salud depende también de las circunstancias sociales, ambientales, políticas y económicas.

ENFERMEDADES TRASMISIBLES EN URUGUAY ENFERMEDADES BACTERIANAS Y VIRALES

Ayudantes: Patricia Barrios, Estela Calvelo, Alicia Del Monte, Karina Flores, Ma. Pilar Gadea, Germán Grotiuz, Elizabeth Ingold.

Asistentes: Laura Betancor, Marina Macedo, Alicia Mattera, Rafael Vignoli.

Profesores Adjuntos: Héctor Chiparelli, Grisel Rodríguez, Verónica Seija, Ma. Eugenia Torres, Gustavo Varela.

Profesores Agregados: Gabriela Algorta, Alvaro Quintana, Catalina Pirez.

Director: Felipe Schelotto

Otros Colaboradores: Juan Albano, Rosa Amarillo, Ana Castro, Marta Castro, Elba Hernández, Valeria Lepera, Ana Lucas, Ma. Luisa Martell, Aracé Martínez, Soledad Mateos, Genil Moreira, Ma. Inés Mota, Leticia Pagani, Marinela Pereira, Ana Ma. Serpa, Alfredo Sirok, Ruben Soto, Adriana Varela.

Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene - Facultad de Medicina.

Gabriela Alonso, Silvana Brasso, Elena Cánepa, Héctor Chiparelli, Adriana Delfraro, Dora Ruchansky, Gabriela Rufinelli, José Russi, Silvana Somma .

Laboratorios de Higiene Pública - Ministerio de Salud Pública

Juan Ramón Arbiza, Mabel Berois, Adriana Delfraro, María José De Sierra, Sandra Frabasile, Cecilia Negro, Dora Ruchansky, Lorena Tome.

Laboratorio de Virología - Facultad de Ciencias.

ENFERMEDADES BACTERIANAS

Enfocaremos este tema desde el punto de vista de nuestro Departamento de Bacteriología y Virología y de quienes lo integran: desde el punto de vista de la Microbiología Médica.

Esta disciplina se ocupa de aspectos generales o básicos de la Microbiología; de temas de Microbiología sistemática; de aspectos aplicados al diagnóstico, la producción de sustancias biológicas para prevención o tratamiento; de las interacciones huésped-microorganismos y la patogenicidad de las enfermedades infecciosas; y finalmente también de estas mismas enfermedades, su descripción, su epidemiología, manejo y tratamiento, etc.

Nos referiremos a este último aspecto de nuestro enfoque temático, en sintonía con los aportes de los otros colegas y Departamentos presentes, y **procuraremos concentrarnos en las infecciones bacterianas, para permitir la organización posterior de un subcapítulo referido a las enfermedades virales, que expondrá otro docente.**

Como el de todo Departamento docente o Cátedra de la Facultad, y de la Universidad en general, nuestro trabajo incluye componentes de:

-docencia o enseñanza para contribuir a la formación del personal de Salud (médicos y otros técnicos) en estos temas, a nivel de pre y postgrado: formación de especialistas en Microbiología, contribución a la Infectología y educación continua del graduado.

-producción de conocimientos, investigación referida a la Microbiología y las enfermedades infecciosas: las bacterias y los virus, sus características detalladas, sus métodos de estudio, sus relaciones con el huésped sano o enfermo y su relevancia en relación con la Salud.

-contribución a la Atención de Salud, indirectamente a través de las tareas previamente mencionadas, y directamente por medio de programas de contribución diagnóstica o apoyo directo de Laboratorio.

NUESTRO ABORDAJE DEL TEMA

Nuestro Servicio no tiene asignada una responsabilidad extensa directa en el apoyo a la atención de Salud, con excepción del actual Laboratorio del Departamento de Docencia en la Comunidad, con sede en el Hospital Saint-Bois, que está a nuestro cargo, y del laboratorio de Microbiología del Cenaque, a cuya labor contribuimos. Sin embargo la mayor parte de nuestros programas de trabajo parten de un problema concreto referido a microbiología y enfermedades infecciosas que merece atención y estudio (ejemplos clásicos: etiología de las diarreas, resistencia de determinados gérmenes a los antibióticos), a propósito del cual acordamos con uno o varios servicios asistenciales actividades de apoyo en el área de diagnóstico, relevamiento epidemiológico u otra. A partir de este tema de base, desarrollamos en estrecha vinculación, actividades de investigación microbiológica, producción y actualización y sistematización de conocimientos, y tareas diversas que contribuyen a la enseñanza de los aspirantes a microbiólogos o los estudiantes en general. De estas tareas surgen necesidades de evaluación metodológica, desarrollo tecnológico, o de producción de sustancias biológicas para aplicación en atención de Salud, que procuramos atender en vinculación con otros sectores.

El Departamento de Bacteriología y Virología de la Facultad de Medicina ha acompañado el cambiante escenario de las infecciones bacterianas transmisibles a lo largo de los años, y ha ido definiendo su perfil organizativo y académico desde los tiempos fundacionales del Instituto de Higiene.

Es difícil abarcar el estudio o la discusión secuencial de todos estos aspectos ya que ocurren continuos cambios en la forma clínica de presentación de las enfermedades microbianas, sus características epidemiológicas, los perfiles metabólicos, antigénicos, patogénicos y de resistencia antibiótica en los agentes infecciosos bacterianos clásicos (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Shigella*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc.) o los de más reciente reconocimiento. Por otro lado se describen continuamente nuevos agentes bacterianos o infecciones bacterianas reemergentes (*Helicobacter pylori*, *Vibrio cholerae*, *Leptospira* etc.) que demandan reasignación de prioridades. También se incorporan permanentemente nuevas capacidades preventivas por inmunización que modifican el espectro epidemiológico, y nuevas técnicas que permiten mejorar el diagnóstico y a la vez avanzar rápidamente en el estudio de mecanismos patogénicos de bacterias de antiguo o nuevo conocimiento, patógenas primarias o agentes de infecciones oportunistas. En este complejo panorama otro gran desafío son las infecciones bacterianas en pacientes inmunocomprometidos por los diversos tratamientos inmunosupresores, las patologías hemato-oncológicas y el VIH - SIDA. No menos importante es el problema de los pacientes sometidos a delicados tratamientos quirúrgicos o médicos, asistidos en centros de alta complejidad en los cuales las infecciones por gérmenes intrahospitalarios multiresistentes son un problema y un desafío el control de estas infecciones (*S. aureus*; estafilococos coagulasa negativos; enterobacterias diversas ej. *Enterobacter*; *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, etc.)

En este panorama variable, cabe destacar algunos hechos salientes que marcan su evolución:

- La política de vacunación humana obligatoria y la difusión de la vacunación animal han contribuido eficazmente a controlar un conjunto de afecciones bacterianas y virales graves
- La tarea universitaria sistemática de formación de microbiólogos médicos a nivel de postgrado y el estímulo a la elevación de su nivel académico y práctico, junto con la formación de otros técnicos afines, permite encarar el presente y el futuro con posibilidades de avance

LA REALIDAD RECIENTE Y PRESENTE

El abanico de actividades desarrolladas por nuestro Departamento y por sus integrantes en los últimos años responde, en su contenido temático, a la intención de priorizar aquellos aspectos que son de interés para el país ya sea por su importancia en morbilidad o por permitir profundizar el conocimiento diagnóstico o patogénico de infecciones poco estudiadas en nuestro medio.

En el área de las **enfermedades respiratorias bacterianas**, los microbiólogos han contribuido al conocimiento de las cepas de ***S. pneumoniae*** prevalentes en nuestro medio, en especial en afecciones invasivas, con el objetivo de ayudar a la formulación y el desarrollo de preparados inmunizantes efectivos contra este germen, que permitirán prevenir miles de muertes evitables en pacientes de todas las edades. Se está investigando en este terreno en asociación con el MSP y el Depto. de Producción y en el marco de proyectos regionales sobre vacunas conjugadas polisacáridos-proteínas apoyados por OPS (proyecto neumolisina recombinante, purificación de polisacáridos capsulares).

También han sido de gran utilidad en referencia a este germen las actividades multicéntricas de vigilancia de sensibilidad y resistencia a los antibióticos, en especial la penicilina. Ellas han detectado altas frecuencias (de hasta 40%) de aislamiento de cepas con sensibilidad disminuida en poblaciones pediátricas, y frecuencias francamente menores en muestras de pacientes adultos. Una pequeña proporción de cultivos, correspondientes en especial al serotipo 14, presentaron franco nivel de resistencia. Se ha evaluado la validez en las neumonías de los tratamientos con betalactámicos en dosis y niveles capaces de superar los límites de resistencia microbiana.

En la evaluación etiológica de las infecciones respiratorias agudas bajas hemos dado prioridad al estudio de las infecciones virales, como será detallado en el subcapítulo correspondiente. Entendemos muy importante también determinar los agentes causantes locales (bacterianos, virales u otros) de neumonías comunitarias en los mayores de 65 años, programa que constituye el proyecto de trabajo de maestría de una de nuestras docentes, estudiante de posgrado.

En cuanto a las infecciones bajas crónicas, la tuberculosis resurge como problema de Salud Pública no resuelto pese a los avances logrados a través de la labor preventiva de la Comisión Honoraria para la Lucha Antituberculosa, que centraliza los recursos de inmunización, los registros y controles y la actividad de referencia de laboratorio. Tuberculosis y SIDA y resistencia a los antimicrobianos son los 2 problemas centrales a enfrentar.

Hemos contribuido (junto con docentes de la Facultad de Ciencias) a evaluar las técnicas de PCR como auxiliar diagnóstico en estudios de expectoración y en muestras extrapulmonares paucibacilares, y concluido que se requiere avanzar todavía en la optimización de la técnica para que constituya un aporte significativo al estudio etiológico.

Es sin embargo claro a través de nuestra experiencia que las técnicas de DRE-PCR y de RFLP, que permiten el análisis genético de cepas aisladas, son herramientas útiles para los estudios de epidemiología molecular de infecciones y los controles de contaminación cruzada intralaboratorio.

Entre las infecciones agudas altas, hemos dedicado trabajo de laboratorio y actividad docente, por estimarlo importante, al estudio y difusión de conocimientos a propósito de las faringitis estreptocócicas, su frecuencia, y la utilidad comparativa de los recursos diagnósticos existentes (cultivo, ensayos rápidos inmunoenzimáticos) en relación con el tratamiento racional con antibióticos y la prevención de su abuso.

En cuanto a los agentes bacterianos de otitis media, enfermedad muy frecuente en pediatría, un estudio realizado en 1999-2000 en vinculación con servicios del hospital de niños verificó la

prevalencia etiológica en estos procesos de *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, en general sensibles a amoxicilina.

Las **infecciones urinarias** comunitarias son habitualmente causadas por *Escherichia coli*, y otras bacterias, y son afecciones muy frecuentes que requieren nuestra atención. Por no ser claramente catalogables como enfermedades transmisibles, postergamos su consideración en esta instancia.

Las **enfermedades diarreicas** han pasado a un segundo plano en cuanto a causa de mortalidad infantil, con tasas menores a 0,5 por mil. Dentro de las infecciones del primer año de vida, las afecciones respiratorias agudas requieren actualmente mayor atención. Sin embargo, nuestro Departamento mantiene su contribución tradicional al estudio de las diarreas y gastroenteritis, en vinculación con el Depto. de Parasitología y los servicios de pediatría conectados con la Universidad.

En los últimos 15 años, se ha incorporado la capacidad de detectar y estudiar las infecciones por *Campylobacter*, por *Yersinia* por *Escherichia coli* enterotoxigénico, enteroinvasor, enterohemorrágico, enteroagregativo, por Rotavirus, etc. Se han desarrollado múltiples programas de investigación en el plano epidemiológico, patogénico y metodológico, acerca de los cuales debemos destacar la puesta a punto de técnicas moleculares (sondas de DNA, PCR, análisis de proteínas y de LPS, electroforesis en campo pulsado, etc.) que han permitido el desarrollo en forma exitosa de estos proyectos, pero que han significado además herramientas tecnológicas instaladas de gran utilidad para el apoyo a otros programas de investigación, docencia y asistencia.

E. coli en sus distintos virotipos es el microorganismo más frecuentemente asociado a diarrea aguda o persistente. Rotavirus, en los últimos años, llega a igualar o superar esa frecuencia, en especial en poblaciones no marginales. Entre las variantes patogénicas de *E. coli*, predominan los enteropatógenos clásicos y los enterotoxigénicos productores de toxina estable ST.

En las diarreas con sangre, *Shigella (S. flexneri* y secundariamente *S. sonnei*) son las bacterias prevalentes, y en segundo lugar se detecta *Campylobacter jejuni*. *Shigella flexneri* es habitualmente del tipo 2 a resistente a la ampicilina y en general también al sulfametoxazol-trimetoprim. Las cepas de EPEC revelan también características de resistencia a los antimicrobianos que han sido y son motivo de nuestro estudio.

Los casos de Síndrome Urémico Hemolítico se presentan en nuestro país en número de 10-15 por año, y en la mitad de ellos se encuentra evidencia, por métodos moleculares, de infección por *E. coli* productor de toxina de Shiga. Un proyecto de estudio en marcha procura la vigilancia nacional y regional de las infecciones por estos gérmenes, en especial las diarreas con sangre y el SUH.

Salmonella enteritidis es desde 1995 el tipo de Salmonella más frecuentemente aislado en todo el país, de muestras humanas, animales o de alimentos. Los cultivos son en general sensibles a los antibióticos. No es causa frecuente de gastroenteritis infantil, pero es el agente etiológico habitual de los brotes de enfermedad transmitida por alimentos que se registran por lo común en primavera, verano y parte del otoño. Estos brotes tienen su origen más frecuente en productos avícolas, por lo cual hemos combinado un programa de trabajo financiado por la Universidad de la República y el INIA para realizar un relevamiento epidemiológico de prevalencia de infección en aves y huevos del país, un estudio comparativo de las cepas nacionales por métodos fenotípicos y genéticos, y la selección, preparación y ensayo de cultivos atenuados para inmunización de aves y protección indirecta de la transmisión al hombre.

En lo referente a toxiinfecciones alimentarias, procuramos contribuir a ampliar el espectro de microorganismos causales que se investigan rutinariamente en los laboratorios del MSP, aportando la búsqueda de *Campylobacter* y diversos virotipos de *E. coli* en las muestras humanas procedentes de esos brotes.

Nuestro Departamento ha investigado sistemáticamente la presencia de *Vibrio cholerae* en coprocultivos humanos desde 1991, y contribuido a los estudios ambientales en aguas de transporte y recreo, con resultados negativos. Un estudio de prevalencia de anticuerpos

vibriocidas en sangre de donantes reveló un bajo nivel de experiencia inmunológica de los mismos para los antígenos de este germen.

Diversos estudios nacionales han confirmado la asociación de la infección por *Helicobacter pylori* con la enfermedad gastroduodenal. Las técnicas de cultivo a partir de biopsias, test de ureasa y determinación de anticuerpos en sangre han contribuido a conocer la difusión de esta infección. Hasta 25% de los niños estudiados revelan contacto precoz con este germen. Se plantean estudios de caracterización de los cultivos y determinación de sensibilidad antibiótica de los aislamientos.

Así como la salmonelosis y las infecciones por STEC, **dras zoonosis bacterianas** como la brucelosis, la fiebre Q y la leptospirosis merecen estudio multidisciplinario detallado. Un año de experiencia de trabajo en el diagnóstico de leptospirosis nos permiten afirmar en forma preliminar que es una enfermedad infecciosa más común en nuestro medio que lo habitualmente reconocido, que se diagnostica con frecuencia cuando la sospecha clínica y epidemiológica se plantea correctamente, y que ocurre fundamentalmente en el interior del país, entre grupos poblacionales o laborales de riesgo por contacto con animales o ambientes húmedos contaminados. El MSP ha establecido que la enfermedad es de notificación obligatoria, y hemos informado en lo que va del año más de 20 casos confirmados. La mayoría de ellos se reconocen en el Suroeste del país, pero es necesario ampliar la vigilancia para determinar si el resto del territorio tiene niveles diferentes de infección, o si solo tiene niveles menores de alerta, comunicación y transporte que producen una aparente diferencia.

En lo referente a las infecciones del Sistema Nervioso Central, **las meningo-encefalitis bacterianas** constituyen una preocupación permanente por la gravedad de los casos y las secuelas. La prevención de la infección por *Haemophilus influenzae* ha sido efectiva con la vacuna conjugada monovalente y actualmente pentavalente. La perspectiva de prevención antineumocócica con similar estrategia es prometedora. Permanece como problema principal no resuelto la meningitis meningocócica C y especialmente B, que en este año 2001 ha sido provocada mayoritariamente por *Neisseria meningitidis* de tipo B4, con mayoría de casos en la capital y ciudades próximas. Es previsible, de acuerdo a la experiencia internacional, que los casos reaparezcan en años subsiguientes, por lo cual el tema de la prevención y manejo de estas infecciones sigue siendo un problema de Salud pública de primer orden, aún no resuelto.

En un estudio de portadores faríngeos realizado hace 5 años, 8% de 510 individuos estudiados fueron positivos, con un 25% de cepas de serogrupo B y una variedad de aislamientos minoritarios de otros tipos.

En un programa acordado con la Intendencia Municipal de Montevideo, se realizaron entre los años 1997 y 2000 más de 2000 estudios microbiológicos de **infecciones genitales femeninas bajas** en pacientes de policlínicas municipales que consultaban por flujo, prurito, fetidez, ardor o dolor pélvico. Se realizaron tomas vaginales y cervicales, y se verificó una elevada prevalencia de vaginosis bacteriana (27%), una frecuencia importante de patógenos eucariotas (*Trichomonas vaginalis* y levaduras, casi 20% en conjunto) y una pequeña proporción de pacientes con infección por *Neisseria gonorrhoeae* (0,3%), *Chlamydia trachomatis* (3%) o *Treponema pallidum* según VDRL (2,7%). 7% de estas mujeres jóvenes (1/4 de ellas embarazadas) estaban colonizadas con *Streptococcus agalactiae*, agente potencial de infección en el recién nacido.

Un conjunto de 123 cepas de este origen, y procedentes de otras infecciones de niños y adultos fueron analizadas en cuanto a su sensibilidad a los antibióticos, y se encontró que eran uniformemente sensibles a los betalactámicos, a la vancomicina, y a altos niveles de aminoglucósidos. 5 a 7% de estos cultivos eran resistentes a macrólidos, lincosaminas y streptograminas, y los determinantes genéticos de resistencia son actualmente objeto de estudio por técnicas moleculares.

Muy pocas cepas de *S. agalactiae* y ningún anaerobio fue identificado como causa de infección en el 1% (estimado) de artroplastias de caderas que se infectan. Los cocos Gram positivos, en especial *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* son los gérmenes prevalentes en estos casos.

El Departamento de Bacteriología y Virología posee un equipo de docentes que se dedican específicamente a la investigación en el área de los **antimicrobianos** y especialmente al estudio de diferentes mecanismos de resistencia: su epidemiología, técnicas de detección y bases moleculares.

A nivel mundial, sobre todo en países desarrollados, las mejoras de la expectativa y calidad de vida, se asocian a la eliminación de las enfermedades infecciosas de la lista de las diez primeras causas de muerte. Esto se basa en: educación para la salud, mejoras sanitarias, campañas de vacunación y uso de antimicrobianos específicos. El uso de antimicrobianos lleva, sin embargo, a la selección de mecanismos de resistencia adquiridos por las bacterias, en especial en países como el nuestro donde el empleo de estas drogas se realiza en forma irracional e incontrolada, tanto en la atención ambulatoria como en los servicios de internación.

En aislamientos de infecciones o colonizaciones nosocomiales se han estudiado gérmenes Gram positivos como *S.aureus* meticilino resistente y *Enterococcus*. En los primeros hemos analizado la presencia del gen *mecA* responsable de la meticilino resistencia y examinado la epidemiología molecular de diferentes cepas aisladas en distintos hospitales y sanatorios de nuestro país, constatando el origen policlonal de las mismas.

En *Enterococcus* se han realizado estudios de epidemiología molecular de cepas con mecanismos de resistencia adquiridos: alto nivel de resistencia a los aminoglucósidos. La vigilancia a lo largo de los años de la aparición de nuevos mecanismos de resistencia ha culminado con la identificación reciente de cepas resistentes a la vancomicina.

Desde hace unos años el grupo de trabajo se ha afianzado en el estudio de mecanismos de resistencia a los β -lactámicos en bacilos Gram negativos.

Dentro de los resultados alcanzados, deben mencionarse

La detección de β lactamasas de espectro expandido de tipo PER-2 y CTX-M2 en cepas de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae* resistentes a cefalosporinas de tercera generación.

- La constatación de la ausencia de la porina D2 en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a Carbapenems (Imipenem, Meropenem) aisladas de nuestros hospitales.
- La documentación de que existe una relación definida entre la dosis y el tiempo de administración de cefalosporinas de tercera generación en pacientes internados y la aparición de cepas de bacilos Gram negativos resistentes en la flora fecal.

Es necesario ampliar y diversificar los estudios epidemiológicos para valorar el impacto de los diferentes mecanismos de resistencia estudiados y sacar conclusiones que incidan útilmente a la hora de establecer criterios de tratamiento y de apoyar el uso racional de los antibióticos.

Los conocimientos sobre resistencia antibiótica de nuestros docentes han permitido ya su participación en la confección de pautas terapéuticas y su intervención en cursos de pregrado, postgrado y de educación médica continua.

PERSPECTIVAS, PROPOSITOS Y PROPUESTAS

Los problemas planteados por las enfermedades bacterianas transmisibles en Uruguay requieren renovado esfuerzo de futuro, si se aspira a conocerlos y controlarlos en niveles aceptables.

Es una tarea de primer nivel el mejorar la enseñanza referida a estas enfermedades en el área de los técnicos de la Salud, apoyar la renovación de los planes de estudio y participar en todos

los niveles de **docencia de pregrado** promoviendo el aprendizaje basado en experiencias prácticas y en problemas.

Estamos trabajando en la elaboración de un curso común universitario de Microbiología general, y actualizando las instalaciones docentes del Instituto de Higiene para la enseñanza vinculada a los servicios que lo componen.

El sistema de Salud necesita a nivel nacional la incorporación de no menos de 30 especialistas microbiólogos médicos capaces de interactuar con otros técnicos en tareas aplicadas referidas al diagnóstico, la prevención y el manejo de las enfermedades bacterianas y virales.

Para optimizar la formación de estos especialistas es preciso incorporar al concurso de Residencias el llamado anual de al menos 2 cargos de **Residentes de Microbiología Médica**, con actividad prevista de 3 años según el programa que hemos elaborado y presentado reiteradamente al MSP y la Facultad desde 1996. Esto producirá un conjunto mínimo de 6 residentes en formación actuando en el sistema, y un mínimo de 30 microbiólogos disponibles, con sólida formación aplicada al cabo de 15 años. Si sumamos este conjunto al que se forma habitualmente en vinculación con la actividad docente y académica, creemos que será posible atender apropiadamente las necesidades de los Servicios de Salud, donde es fundamental la incorporación de estos especialistas, en equipos conjuntos con otros técnicos y médicos de especialidades afines como la parasitología, la infectología, etc, para racionalizar el trabajo en la esfera de las enfermedades infecciosas y sus agentes causales.

Como contrapartida, es imprescindible que el Sistema de Salud y sus autoridades (en el área pública y en la privada) reconozcan estas necesidades y organicen la cobertura de esta demanda objetiva abriendo los puestos de trabajo apropiados para la actuación de estos especialistas. Conviene normatizar su trabajo de tal modo de restringir la acumulación de cargos en unos pocos técnicos que no podrían razonablemente abarcar tal cúmulo de responsabilidades, y abrir el acceso a múltiples técnicos jóvenes con renovada formación, atendiendo también a la ampliación necesaria del mercado de trabajo.

En el aspecto de la **formación académica de los microbiólogos**, nuestros esfuerzos se han dirigido, y deben persistir e intensificarse:

-Por un lado en el sentido de facilitar la interacción con centros de alto nivel, a través de becas, pasantías y programas de intercambio para estudiantes y docentes.

De particular importancia ha sido el relacionamiento con universidades de Norte América, con la Universidad de Buenos Aires y el Instituto Malbrán, y con universidades europeas como la de Santiago de Compostela y la Universidad Autónoma de Madrid.

El programa Alfa "Red Ricerbiomo" acordado entre la Universidad de Buenos Aires, la Universidad de Misiones, la de Chile, la de Los Andes (Colombia), La Universidad de la República (Depto. de Bacteriología y Virología), la Universidad Autónoma de Madrid, la de Lieja (Bélgica) y la de L'Aquila, Italia ha permitido que 3 de nuestros docentes realizaran estudios de doctorado en universidades europeas. El tema general de este programa fue "Resistencia Antibiótica, Búsqueda de nuevos sitios blancos de acción para el desarrollo de nuevos antimicrobianos" y fue financiado en su mayor parte por la Unión Europea, y en grado menor pero significativo por la Universidad de la República. Es necesario que nuestra Universidad facilite la culminación de los estudios académicos de estos microbiólogos, a través de programas como ProInBio, Pedeciba u otros.

-Por otro lado buscando organizar o co-organizar cursos o actividades técnicas que apoyen esos intercambios y esa formación:

Cursos internacionales sobre Virología básica y aplicada a la atención de Salud; sobre Microbiología de Vacunas (desarrollo, producción y control); curso sobre técnicas de diagnóstico de **Escherichia coli** enterotoxigénico, mecanismos patogénicos de agentes entéricos y perspectivas de vacunación;

taller de fortalecimiento de laboratorios en relación al cólera; curso sobre manejo de animales de experimentación; mecanismos de exportación de proteínas y regulación de la expresión de β -lactamasas; taller de fortalecimiento de los laboratorios de análisis de alimentos – **Salmonella**, mecanismos de resistencia a antibióticos β -lactámicos, métodos de estudio de β -lactamasas y expresión de porinas; modelos de actividad en proteínas de secreción de Bacilos Gram negativos: β -lactamasas y proteínas de acción superficial con efecto enteropatogénico; mecanismos moleculares de resistencia a antimicrobianos de bacterias prevalentes; fingerprinting de Mycobacterium tuberculosis mediante RFLP con IS6110, y otros cursos, varios de ellos con participación o validez Pedeciba.

-Además, promoviendo el acceso de nuestros docentes o microbiólogos en formación a los sistemas de formación académica disponibles en nuestra Universidad, (Pedeciba, Proinbio), cosa que no siempre se ha logrado, pero creemos posible en el futuro.

como complemento de estos esfuerzos, es imprescindible que se acceda a la aspiración de los docentes con vocación académica definida de ingresar a posiciones de alta dedicación o de dedicación exclusiva. Tres de nuestros colegas aspiran en este momento al **régimen de dedicación total, y contribuirían a conformar un núcleo catalizador del desarrollo del conocimiento en el área.

Para desarrollar con buen resultado el conjunto de programas y proyectos que tenemos planteados como pertinentes en materia de docencia, investigación y apoyo a la atención de Salud en referencia a las enfermedades infecciosas y transmisibles, es necesario **anar esfuerzos con el Laboratorio de microbiología del Hospital Universitario, el Laboratorio Central del M.S.P.** y su red de laboratorios asistenciales para crear ámbitos donde se promueva la colaboración mutua. Para el Departamento de Bacteriología y Virología esto significa laboratorios donde sus docentes y postgrados de la especialidad puedan desarrollar el aprendizaje de los diferentes aspectos de la microbiología médica, y para los laboratorios la posibilidad de que los docentes y postgrados del departamento colaboren en la enseñanza y en el trabajo asistencial del laboratorio, desarrollando líneas de trabajo que fortalezcan las relaciones básico clínicas.

Del mismo modo, el abordaje de los problemas relacionados con las enfermedades transmisibles bacterianas y virales se verá beneficiado si se profundiza el relacionamiento con los servicios epidemiológicos del MSP y de la Facultad, y si se avanza en la **interrelación con el área de producción** de sustancias biológicas y biotecnología. Entendemos que la investigación y desarrollo que alimenta el trabajo de este sector procede de muy variados servicios, entre otros el nuestro, y que corresponde promover esas vinculaciones para jerarquizar el trabajo de conjunto.

INFECCIONES VIRALES EN URUGUAY

1. INTRODUCCION Y ANTECEDENTES

La virología médica, como ha sucedido en otras áreas de las ciencias, ha mostrado en las últimas décadas, un extraordinario desarrollo expandiendo notablemente los conocimientos sobre los virus que infectan al hombre.

La introducción de los cultivos celulares a finales de la década de los 40 permitió un mejor conocimiento de los agentes virales que afectan al hombre así como el desarrollo de vacunas sumamente efectivas (2,3,4,5,6). Sin embargo el componente básico de los estudios entre los 40 y los 60 estuvo dirigido a mejorar los conocimientos epidemiológicos, controlar las infecciones con vacunas o por seroprofilaxis, sin una aplicación directa en el manejo de los casos clínicos individuales (7,8,10,11,12,14,17,18,21,32,33). Los resultados de los estudios virológicos nunca llegaban a tiempo para intervenciones terapéuticas y se consideraba por esa época como muy improbable el desarrollo de antivirales efectivos.

Sin embargo el incipiente desarrollo durante los 60 de fármacos antivirales y el diseño de técnicas simples y rápidas como inmunofluorescencia (26,28,29,30,35), difusión en gel de agar (1,24,25) entre otras, permitió avizorar la posibilidad del desarrollo de un área aplicada de la virología médica también conocida como virología clínica.

El reconocimiento de la asociación entre el AgHBs y la hepatitis B (52, 53) y su consiguiente introducción en el tamizado de los donantes de sangre, el uso de la serología para el diagnóstico de la rubéola (56,57,58) constituyeron mojoneros muy importantes en el desarrollo de la virología aplicada.

La introducción de los tests inmunoenzimáticos que permitieron sustituir al radioinmunoanálisis y finalmente el desarrollo de los procedimientos de amplificación de ácidos nucleicos a mediados de los 80 constituyen pilares fundamentales en el desarrollo de la virología aplicada^{1,2,3}. La aparición de la epidemia de HIV ha constituido un motor muy importante en el desarrollo de la virología médica en los últimos años. El desarrollo de fármacos antiretrovirales generó la necesidad de contar con marcadores para el control del tratamiento (carga viral) y de la aparición de resistencia a aquellos (antivirogramas).

Esquemáticamente hoy podemos distinguir, dentro de la virología médica, las siguientes áreas: diagnóstica; epidemiológica; desarrollo de antivirales; investigación básica.

Todas estas áreas se interrelacionan entre sí y deben ser desarrolladas simultáneamente de forma tal de poder enriquecer a cada una de ellas con los conocimientos generados en las otras.

La virología médica en el Uruguay ha recorrido trabajosa y parcialmente la mayoría de estas áreas desde los trabajos seminales de Tosi y Somma en este Instituto y enfrenta hoy el desafío de proyectarse más incisivamente en el campo de la Salud Humana. La complejidad y costos de los estudios necesarios a tal fin deben conducirnos, en un país de recursos limitados, a la conjunción de esfuerzos, el uso compartido de equipamientos de alto costo, la coordinación y la interrelación productiva entre los distintos grupos del área.

1. -Carga viral y genotipos en pacientes infectados por el virus de Hepatitis C. XIV Congreso Latinoamericano de Patología Clínica. 26-29 de octubre de 2000. Montevideo
2. -Cuantificación en plasma del virus de la Hepatitis C por NASBA HCV QT. XI Congreso Argentino de Hepatología. 12-15 de junio de 2001. Buenos Aires.
3. -Hepatitis C virus in blood ultrafiltrate in new and reused fibers (dialyzer) XIII International Congress of Nephrology. 2-6 de Julio de 1995. Madrid

2. OBJETIVOS

2.a. GENERALES

- Consolidar el desarrollo de la virología humana en el país, sus distintos aspectos: formación orientada, investigación, diagnósticos y docencia.
- Promover la interrelación con grupos de virología básica y clínica para colaborar en la profundización del conocimiento biológico, epidemiológico, etiopatogénico y realizar aportes en el diagnóstico, tratamiento, control y prevención de la infecciones virales.

2.b.- ESPECIFICOS

- Optimizar la formación del personal de salud en los conocimientos básicos de los agentes virales, patogenia, diagnóstico y mecanismos de acción de drogas antivirales.
- Formación de microbiólogos orientados en el área de virología médica.
- Formación continua de microbiólogos en virología médica.
- Producción de conocimientos en el área de virología humana.

3. ESTADO ACTUAL Y EVOLUCION DE LA VIROLOGIA EN EL AREA MEDICA

3.a.- AREA DIAGNOSTICA

Esta área de la virología humana ha tenido un sostenido desarrollo en el Uruguay durante los últimos años. La utilización de kits de diagnóstico ha permitido introducir estos procedimientos en la práctica rutinaria de los laboratorios de patología clínica. Esta situación también se ha producido con la introducción de los métodos de biología molecular, aunque solamente un número limitado de laboratorios tienen acceso a estos procedimientos.

La utilización de esta tecnología ha posibilitado una mejoría importante en el diagnóstico de las infecciones producidas por virus. Sin embargo no se han desarrollado paralelamente y en la misma cuantía los recursos humanos

(especialistas en virología médica), necesarios para un adecuado manejo de la información generada por los estudios de laboratorio. Pese a esto, los esfuerzos en las últimas décadas han logrado mantener un grupo de investigadores interesados en virología clínica promoviendo su formación a nivel nacional^{1,2,3} o en el exterior⁴.

Si bien los laboratorios de referencia no han podido desarrollar su capacidad operativa para cubrir todas las necesidades de diagnóstico del área virológica, y de proveer apoyo a los laboratorios de diagnóstico primarios (diagnósticos, asesorías, controles de calidad) en los últimos años se ha colaborado en el proceso de incorporación de técnicas de diagnóstico virológico a la asistencia e investigación médica^{5,6,7,8}

3.b.- AREA EPIDEMIOLOGICA

En esta área ha habido una actividad relativamente importante, prácticamente desde mediados de la década de los 60 (2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 19, 23, 27, 33, 37, 41, 42, 44, 46, 49, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 65, 72, 75, 76, 81, 82, 84).

Los estudios epidemiológicos han permitido identificar aspectos relevantes dentro de la virología médica y han posibilitado el desarrollo posterior de las aplicaciones diagnósticas y profilácticas.

Sin embargo todavía existen muchos aspectos que requieren investigación, destacándose entre ellos la patología por enterovirus (nerológica, dermatológica etc), la patología vinculada con la circulación de los Arbovirus, Herpesvirus, Parvovirus, y Retrovirus entre otros.

1.- “INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS”. 18/11/98 – 21/11/98.

Taller clínico. Taller práctico de diagnóstico de virus respiratorios. Dirigido a, pediatras, microbiólogos, epidemiólogos y administradores de salud y a post-gradados de estas especialidades. Entidades organizadoras: Dpto. Bacteriología y Virología. Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina. Centro Hospitalario Pereira Rossell, Ministerio de Salud Pública. Coordinación y Organización: M.C. Pérez. ; H. Chiparelli

2.- INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS. ESTRATEGIA DE ASISTENCIA HOSPITALARIA. EVALUACIÓN DEL PLAN DE INVIERNO 1999. CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL - FACULTAD DE MEDICINA. 29/11/99 – 30/11/99

Dirigido a pediatras, microbiólogos, infectólogos, administradores de salud, farmacólogos.

Entidades organizadoras: Instituto de Pediatría, Dirección Pediátrica Hospital Pereira Rossell, Dpto. Bacteriología y Virología, Fundación Médica Mauricio Gajer. Coordinación: M.C. Pérez.

3.- BASES MOLECULARES DE LAS HEPATITIS VIRALES. 24/04/01 –28/04/01

Taller teórico práctico. Dirigido a microbiólogos, médicos, pediatras, gastroenterólogos, infectólogos, nefrólogos.

Entidad organizadora: Dpto. Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina. Coordinación: H. Chiparelli.

4.- HETEROGENEIDAD GENETICA DE VIRUS DE HEPATITIS B Y C. Cátedra de Virología – Fac. de Farmacia y Bioquímica – U.B.A. Buenos Aires, Octubre 2000.

5.- “INVESTIGACION DE VIRUS RESPIRATORIO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCION RESPIRATORIA AGUDA BAJA”.

Rubio I.; Pascale I.; Spemolla A.; Pérez C.; Giachetto G.; Brea S.; Ferreira A.; Clínicas Pediátricas Profs. Ferrari A.; Nairac A.; Peluffo L.; Chiparelli H.; Varela A; Mateos S.; Instituto de Higiene Dpto. Bacteriología y Virología Prof. Schelotto F. Facultad de Medicina; Centro Hospitalario Pereira Rossell Premio al mejor Trabajo Libre de la Sociedad Mundial de Infectología Pediátrica, 8vo. Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica. Paraguay 1999.

6.-“INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS POR ADENOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS HOSPITALIZADOS “.

Dalmás S; Pereyra ML; Pérez MC; Quian J; Mateos S.; Varela A.; Chiparelli H. XII Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría 29/IX - 2/XII 2000 Montevideo, Uruguay.

7.-“ESTUDIO DE LA INFECCION RESPIRATORIA AGUDA BAJA DE ETIOLOGIA VIRAL, EXTRAHOSPITALARIA”

Sandín D.; Teixeira L.; Roldán E.; Avila G.; Machado R; Mateos S; Rodríguez V; Schicke E; Spremolla A; Varela A; Gómez S; Camacho M; Lychenhem E; Chiparelli H; González M. Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría 29/IX - 2/XII 2000 Montevideo, Uruguay.

8.-“DIAGNOSTICO DE VIRUS RESPIRATORIOS ASOCIADOS A LA MUERTE INESPERADA DEL LACTANTE (MIL) COMUNICACIÓN PRELIMINAR”.

Mateos S.; Rodríguez A.; Palenzuela S; Balbela B., Chiparelli H.; Gutiérrez C, Rubio I. Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría 29/IX - 2/XII 2000 Montevideo, Uruguay.

3.c.- AREA DESARROLLO ANTIVIRALES Y DE INVESTIGACION BASICA

No existe en nuestro medio desarrollo en estas dos áreas. El desarrollo de las áreas de diagnóstico y epidemiológica necesariamente debe conducir a la aparición de estudios en estos aspectos tan importantes de la virología médica a pesar de las limitantes relativas a la falta de virólogos especializados en estos campos y los altos costos de este tipo de investigación.

LÍNEAS DE INVESTIGACION EN CURSO

INFECCIONES RESPIRATORIAS

La etiología viral de las infecciones respiratorias, reconocida como la de mayor prevalencia en esta patología, ha sido tema de trabajo e investigación, fundamentalmente epidemiológica y básica, en nuestro país desde hace varias décadas. Hace ya varios años que comenzó el proceso de integración de dichas investigaciones al área aplicada de la virología humana, a través del uso racional del diagnóstico rápido^{1,2,3,4} y del posible y creciente apoyo de las técnicas de biología molecular⁵. Estos avances han permitido identificar durante la implementación del “Plan de Invierno 1999” que el 68% de los niños ingresados al CHPR desde los meses de mayo a noviembre del mencionado año tuvieron Infección Respiratoria Aguda Baja de etiología viral. El 80% correspondió al Virus Respiratorio Sincicial, siguiéndole en frecuencia el Virus Influenza A con 12%, luego Influenza B con 5%, Virus Parainfluenza con 1.5% y Adenovirus con 1.5%. Los esfuerzos para introducir en forma sistemática la investigación de virus respiratorios, ha resultado de gran ayuda para optimizar la aplicación de pautas de internación, controlar las infecciones intrahospitalarias, así como racionalizar el uso de la medicación^{2,3}.

HEPATITIS VIRALES: A, B, C, E

Los virus que afectan al hígado, han sido motivo de estudios epidemiológicos y clínicos a lo largo de la historia de la virología en el Uruguay. Esto ha permitido tener referencias de patrones epidemiológicos a los cuales recurrir y comparar con investigaciones actuales para realizar diagnóstico de situación de la distribución de estos agentes en la población general y en grupos de riesgo^{6,7,8,9,10}. La resultante de estos conocimientos ha permitido implementar la aplicación de medidas preventivas específicas universalmente difundidas (tamizaje en bancos de sangre y vacunaciones). Acompaña a esta situación en la última década la utilización de técnicas de biología molecular, en lo individual dirigido al diagnóstico y monitorización terapéutica, y en lo general a través de las investigaciones en epidemiología molecular, por ejemplo conocer la prevalencia de genotipos virales circulantes en distintas poblaciones

^{11,12,13,14,15}. De estas últimas investigaciones han surgido los conocimientos de la prevalencia de genotipos del virus de hepatitis C a nivel nacional, con un franco predominio del genotipo 1a o 1b (75%) siguiéndole en frecuencia el genotipo 3 (23%) y por último el genotipo 2 (2%).

1. RAPID DIAGNOSIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN M. Hortal, A. Delfraro, H. Chiparelli, J.C. Russi Cahill. Pan. Amer. Rapid Diagn. 17: 3, 1991.
2. "INVESTIGACIÓN DE VIRUS RESPIRATORIO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS HOSPITALIZADOS POR INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA". Rubio I.; Pascale I.; Spemolla A.; Pérez C.; Giachetto G.; Brea S.; Ferreira A.; Clínicas Pediátricas Profs. Ferrari A.; Nairac A.; Peluffo L.; Chiparelli H.; Varela A.; Mateos S.; Instituto de Higiene Dpto. Bacteriología y Virología Prof. Schelotto F. Facultad de Medicina; Centro Hospitalario Pereira Rossell Premio al mejor Trabajo Libre de la Sociedad Mundial de Infectología Pediátrica, 8vo. Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica. Paraguay 1999.
3. "INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS POR ADENOVIRUS EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS HOSPITALIZADOS", Dalmás S; Pereyra ML; Pérez MC; Quian J; Mateos S.; Varela A.; Chiparelli H. XII Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría 29/IX - 2/XII 2000 Montevideo, Uruguay.
4. "ESTUDIO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA AGUDA BAJA DE ETIOLOGÍA VIRAL, EXTRAHOSPITALARIA" Sandín D.; Teixeira L.; Roldán E.; Avila G.; Machado R; Mateos S; Rodríguez V; Schicke E; Spemolla A; Varela A; Gómez S; Camacho M; Lychenhem E; Chiparelli H; González M. Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría 29/IX - 2/XII 2000 Montevideo, Uruguay.
5. EVOLUTION OF THE G AND P GENES OF HUMAN RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS STUDIES BY RNASE A MISMATCH CLEAVAGE METHOD. J. Cristina, A. Moya, J.R. Arbiza, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, C. Albo, B. García Barreno. Virology. 184: 210-218, 1991.
6. HEPATITIS A. PRIMERA ENCUESTA SEROLÓGICA PARA HEPATITIS A EN UN GRUPO SELECCIONADO DE POBLACIÓN DE MONTEVIDEO-URUGUAY. M. Hortal de Giordano, J.C. Russi Cahill, G. Frosner, F. Deinhardt. Prensa Médica Uruguaya. 5: 35, 1982.
7. PREVALENCIA DE ANTICUERPOS PARA LAS HEPATITIS A Y B EN UNA MUESTRA SELECCIONADA DE NIÑOS. M. Hortal, J.C. Russi Cahill, G. Frosner, A. Montano, V. Méndez, I. Gentile. Arch. Pediat. del Urug. 55: 175, 1984.
8. LA HEPATITIS A VIRUS B EN EL HEMODIALIZADO. S. Orihuela, F. González, N. Dibello, A. Petraglia, E. Carbonell, J.C. Russi Cahill, N. Mazzuchi. Actualizaciones en Infectología. 1: 31, 1986.
9. PREVALENCIA DE HEPATITIS A EN NIÑOS DE 2 A 14 AÑOS Y POBLACIÓN LABORAL DE 18 A 49 AÑOS EN MONTEVIDEO, URUGUAY. A.Montano, R.Baragnano, B.Lageard, G.Moratorio, H.Dibarboure, A. García, González, M.C.Pirez, J.C.Rusa, H.Chiparelli, A.M.Ferrari, E.Zeballos, M.Dibarboure, Suárez, G.Giambruno, S.Fazio. Premio al mejor trabajo de Tema Libre XII Congreso Uruguayo de Pediatría. 1999. Revista Médica del Uruguay 2001;17:84-98.
10. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DE LOS VIRUS DE LA HEPATITIS A Y E EN DIFERENTES POBLACIONES DEL URUGUAY. M. R. Cruells, G. Mescia, R.Gaibisso, M. Ramírez, M. Gutiérrez. S. Cohen, M. González, J. Russi. H. Chiparelli, L. Ucar, M.T. Pérez. Gastroenterol Hepatol.20:295-298. 1997.

11. SEROTIFICACIÓN DEL VIRUS DE HEPATITIS C EN PACIENTES EN HEMODIALISIS. J.C.Russi, L.Gadola, C.Verdaguer, M. Labella, H. Chiparelli, G.Alonso, M.Pérez, R.Cruells, G. Mescia, A.Varela y H. Caorsi. Nefrología. XVIII:227-232. 1998.
12. CARGA VIRAL Y GENOTIPOS EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE HEPATITIS C. XIV Congreso Latinoamericano de Patología Clínica. 26-29 de octubre de 2000. Montevideo.
13. CUANTIFICACIÓN EN PLASMA DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C POR NASBA HCV QT. XI Congreso Argentino de Hepatología. 12-15 de junio de 2001. Buenos Aires.
14. HEPATITIS C VIRUS IN BLOOD ULTRAFILTRATE IN NEW AND REUSED HBERS (DIALYZER) XIII International Congress of Nephrology. 2-6 de Julio de 1995. Madrid.
15. REUNION DE CONSENSO "RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DE PACIENTES PORTADORES DE HEPATITIS CRÓNICA C" participación con el tema: "METODOS DE DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN POR HEPATITIS C". H. Chiparelli, J.C. Russi. Montevideo, 9 de junio de 2001.

ROTAVIRUS Y ADENOVIRUS ASOCIADOS A DIARREA AGUDA Y CRONICA INFANTIL

A pesar de la implementación de programas de control a través de planes de educación específicos, promoción de la alimentación con pecho directo y el uso de la terapia de rehidratación oral, la enfermedad diarreica sigue siendo una importante causa de morbilidad. De acuerdo a las últimas investigaciones en nuestro país, los agentes virales como agentes causales de esta patología, ocupan el segundo lugar en frecuencia luego de *E. Coli*^{1,2,3,4}.

INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Como se refirió anteriormente, la aparición de la epidemia de VIH, comenzó una historia de desarrollo y profundización de la virología médica en áreas clínicas, diagnóstica y epidemiológica^{5,6}. La posibilidad de terapia antiretroviral promovió la utilización de marcadores virológicos (carga viral) para controlar la eficacia del tratamiento, así como también de la disponibilidad, aún no utilizada en nuestro país, de técnicas para el estudio de la resistencia a los fármacos^{7,8}.

1. DIARREA PERSISTENTE EN NIÑOS HOSPITALIZADOS MENORES DE 30 MESES. CLINICA PEDIATRICA "A", FACULTAD DE MEDICINA. Investigador principal: M.V. Méndez. Investigadores asociados: A.. M. Ferrari, J. Scaglia. Microbiología:Bacteriología:: F. Schelotto, M.E. Torres, M.C. Pérez y col. Virología: H. Chiparelli.. Inmunólogos: G. Cardozo, C. Sintés, H. Carol. Estadísticos: R. Alvarez, M. Galmés. Asistente social: G. Curbelo. Enfermeras: H. Ortiz, A. Hernández. Trabajo Ganador del Primer Premio del " Gran Premio Nacional Medicina", año 1994. Academia Nacional de Medicina, Montevideo, Uruguay. Se imprimió en 1997, Impresora Federal, Nuevo Sur S. A. Coraceros, Montevideo Uruguay. Publicación del libro apoyada por la Comisión Sectorial de Investigación Científica de la Universidad de la República.

2. DIARREA AGUDA INFANTIL ASOCIADA A ROTAVIRUS. A.M Ferrari, V. Méndez, R. Alonso, A. Montano, I. Gentile, J.C. Russi, Cahill, M. Hortal, R.E. Somma. Arch. Pediat. del Urug. 56: 85, 1985.

3. PRESENCIA DE ANTIGENOS DE ROTAVIRUS Y PERFILES ELECTROFORETICOS DEL ARN A PARTIR DE HECES DE NIÑOS CON DIARREA INFECCIOSA AGUDA. M. Hortal, J.C. Russi Cahill, L. Benitez, R.E. Somma. Arch. Pediat. del Urug. 57: 143, 1986.

4. DIARREA AGUDA INFANTIL ASOCIADA A ROTAVIRUS EN EL SERVICIO DE RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL PEREIRA ROSSELL. M.A. Méndez, C.López, R. Taramasco, A. Ferrari, G. Wilf, C. Goldacarena, C. Borthagaray, J.L. Peña, J.C. Russi Cahill, M. Albani, G. Algorta. Arch. Pediat. del Urug. 58: 117, 1987.

5. GENETIC ANALYSIS OF V3 DOMAIN SEQUENCES OBTAINED FROM URUGUAYAN HIV TYPE 1-INFECTED INDIVIDUALS. R. D. Fernández, M. Jansson, E. Halapi, J.C. Russi, O. Libonatti, H. Wigzell. Aids Research and Human retroviruses. 12:1491-1493. 1996

6. EVALUATION OF A HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS SPECIFIC IGA CAPTURE ENZYME IMMUNOASSAY FOR THE DIAGNOSIS OF HUMAN IMMUNODEFICIENCY IN INFANTS. D. RUCHANSKY, D. Sandín, T.picón, J. Quian, H. Chiparelli, J.c.Russi. Virus Research. 1998.

7. EVALUACION DE LA QUIMIOPROFILAXIS CON ZIDOVUDINE A LA MUJER EMBARAZADA VIH (+) Y A SU HIJO. J. Quian, T. Picón, I. Rodriguez, E. Gutierrez, A. Gonzalez, M. Nin, J. Galazka, J. Martín, V. Galeano, M. Cafferata, J. Russi, M.T. Pérez, D. Ruchansky. Arch. Ped. Uruguay. 1999, 70 (1:5-10)

4. PERSPECTIVAS Y PROPUESTAS

A. PERSPECTIVAS

- Profundizar o comenzar nuevas líneas de trabajo en:
 - Infecciones intrahospitalarias virales.
 - Infecciones respiratorias virales en el adulto y el anciano
 - Virus respiratorios asociados a la muerte inesperada del lactante
 - Infección por Papilomavirus Humano
 - Infecciones virales del sistema nervioso.
 - Infecciones virales entericas.
 - Infecciones virales emergentes o reemergentes.
- Mantener la formación continua de microbiólogos y técnicos en el diagnóstico, etiopatogenia y tratamiento de infecciones virales a través de cursos teórico prácticos, actualizaciones, pasantías a nivel nacional y en el exterior.
- Optimizar la enseñanza, a pre y post grados, de los agentes virales de interés médico en los aspectos diagnósticos, mecanismos patogénicos, mecanismo de acción de antivirales y prevención
- Incorporar al área asistencial, microbiólogos orientados en virología para racionalizar el uso de técnicas diagnósticas

B. PROPUESTAS

1.- Promover la formación de microbiólogos en el área de virología médica para cubrir las necesidades del País en los distintos aspectos de la virología humana.

2.-Fortalecer a los grupos existentes actualmente en el Ministerio de Salud Pública y la Facultad de Medicina en el área de la virología médica a los efectos de lograr una optima cobertura de

las necesidades nacionales en el diagnóstico y relevamiento epidemiológico de las virosis humanas.

3.-Coordinar el funcionamiento de los grupos antedichos y propender al establecimiento de un ámbito edilicio común que permita compartir los recursos de equipamiento, humanos y bibliográficos entre otros

4.-Promover la interrelación de los aspectos clínicos, etiopatogénicos y el diagnóstico de las infecciones virales trabajando en grupos multidisciplinarios.

5.- Promover la investigación sobre fármacos antivirales (planes terapéuticos, eficacia y monitorización de la respuesta, etc.) aplicados al área médica.

6.- Promover en conjunto con la Facultad de Ciencias la realización de estudios epidemiológicos especiales así como el desarrollo de los aspectos básicos de la investigación en antivirales u otras líneas.

7.- Promover el relacionamiento del área de virología de la Facultad de Medicina con otros laboratorios de la Universidad de la República y del exterior para continuar profundizando los conocimientos básicos y aplicados.

5. REFERENCIAS

TRABAJOS CIENTIFICOS PUBLICADOS

I - VIRUS RESPIRATORIOS

I.I - PUBLICADOS EN REVISTAS NACIONALES

13. **Aplicación de la técnica de la doble difusión en AGAR para la detección de anticuerpos anti-influenza.** J.C. Russi Cahill, E. Vallone, R. Canto de Vallone, J. Campione Piccardo, H.C. Tosi. Rev. Urug. Patol. Clín. 5: 35, 1967.
14. **Estudio virológico de infecciones respiratorias agudas observadas en niños hospitalizados en el año 1966.** Virología: M.H. de Giordano, R.E. Somma Moreira, C.A. Bauzá, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, E. Vallone, G. Peluffo, H.C. Tosi. Clínica: C. Bauzá, D. Flain, M. Birembaun, J. Mila. Radiología: J. Soto, R.V. de García Fontes. Arch. de Pediat. del Urug. 39: 21, 1968.
15. **Infecciones por virus respiratorio sincicial en el niño.** Virología: M.H. de Giordano, R.E. Somma Moreira, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, E. Vallone, H.C. Tosi. Clínica: C. Bauzá, R. Ruggia, J. Mila. Radiología: J. Soto, R.V. de García Fontes, P. Vila Vidal. Arch. de Pediat. del Urug. 39: 504, 1968.
16. **Infección por virus influenza en el niño. Primeros aislamientos virales.** Virología: J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, M.H. de Giordano, R.E. Somma Moreira, E. Vallone, H.C. Tosi, G. Peluffo. Clínica: C.A. Bauzá, J. Mila, R. Ruggia. Radiología: J. Soto, P. Vila Vidal. Arch. de Pediat. del Uruguay. 39: 508, 1968.

17. **Síndrome respiratorios asociados a infección por mycoplasmas en niños.** Virología: R.E. Somma Moreira, M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, E. Vallone, H.C. Tosi. Clínica: C.A. Bauzá, J. Mila, R. Ruggia. Radiología: J. Soto, R.B. de García Fontes. Arch. de Pediat. del Uruguay. 40: 114, 1969.
18. **Estudio virológico de infecciones respiratorias agudas observadas en niños hospitalizados en el Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Dr. L. Morquio" en el año 1967.** Virología: R.E. Somma Moreira, M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, E. Vallone, G. Peluffo, H.C. Tosi. Clínica: C.A. Bauzá, R. Ruggia. Radiología: J. Soto, R.B. de García Fontes. Arch. de Pediat. del Uruguay. 40: 201, 1969.
19. **Tendencias de epidemiología respiratoria infecciosa no bacteriana en niños de Montevideo; datos acumulativos trienio 1964-1966.** R.E. Somma Moreira, C.A. Bauzá, M.H. de Giordano, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, H.C. Tosi. Arch. de Pediat. del Urug. 40: 278, 1969.
20. **Patrones de penetración por virus respiratorios y otros agentes infecciosos no bacterianos en niños; datos acumulativos 1964-1966.** C.A. Bauzá, R.E. Somma Moreira, M.H. de Giordano, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, E. Vallone, H.C. Tosi. Arch. de Pediat. del Urug. 40: 282, 1969.
21. **Evolución de la importancia de diez agentes infecciosos no bacterianos en la etiología de infecciones respiratorias agudas en el niño. Período 1964-1968.** C.A. Bauzá, M.H. de Giordano, R.E. Somma Moreira, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, H.C. Tosi. Arch. de Pediat. del Urug. 41: 102, 1970.
22. **Encuesta seroepidemiológica de anticuerpos para un agente respiratorio patógeno facultativo: Herpesvirus Hominis** M.H. de Giordano, C.A. Bauzá, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, R.E. Somma Moreira, H.C. Tosi. Arch. de Pediat. del Urug. 41: 107, 1970.
23. **Estudio clínico virológico de infecciones respiratoria agudas en niños hospitalizados en el Instituto de Clínica Pediátrica y Puericultura "Dr. L. Morquio" en el año 1968.** Virología: M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, G. Peluffo, R.E. Somma Moreira, H.C. Tosi. Clínica: C.A. Bauzá, J. Polo, R. Cadenazzi. Radiología: J. Soto, R.B. de García Fontes, L. Nuñez. Arch. de Pediat. del Urug. 41: 272, 1970.
24. **Estudio serológico de las bronconeumopatías agudas no bacterianas del adulto.** M.H. de Giordano, R.E. Somma Moreira, C.A. Bauzá, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, H.C. Tosi. El Tórax. XIX: 38, 1970.
25. **Tendencia de epidemiología respiratoria infecciosa no bacteriana en la población de Montevideo durante los años 1965-1966.** R.E. Somma, C.A. Bauzá, M.H. de Giordano, J. Campione Piccardo, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, H.C. Tosi. El Tórax. XIX: 238, 1970.
26. **Anticuerpos precipitantes contra el virus respiratorio sincicial en sueros humanos.** J.C. Russi Cahill, M.C. Mogdasy, J. Campione Piccardo, R.E. Somma Moreira, M.H. de Giordano, H.C. Tosi. Rev. Urug. de Patol. Clín. 8: 141, 1970.

27. **Neumopatías agudas por respivirus y elementos afines del adulto.** Clínica: J.P. Ibarra, B. Vila, A. Braselli, E. Lanne de Farriol. Virología: M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, R.E. Somma Moreira, J. Campione Piccardo, G. Peluffo, H.C. Tosi. Hoja Tisiológica XXVII: I, 1970.
28. **Tosferina asociada a infección por adenovirus. Observación preliminar.** Virología: J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, M.H. de Giordano, G. Peluffo, R.E. Somma Moreira, H.C. Tosi, C.A. Bauzá. Arch. Pediat. del Urug. 42: 268, 1971.
29. **Anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para virus gripales humanos y animales en sueros de cerdos.** J.C. Russi Cahill, M.H. de Giordano, J. Campione Piccardo, M.C. Mogdasy, H.C. Tosi. Rev. Urug. Patol. Clín. 9: 121, 1971.
30. **Inhibidores de la hemaglutinación para mixovirus en el líquido amniótico humano.** M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, M.C. Mogdasy. Rev. Urug. Patol. Clín. 10: 17, 1972.
31. **Neumopatías agudas.** Clínica: B. Vila, A. Braselli, M.E. Lanne de Farriols, M. Ramos de Orlando. Virología: M.H. de Giordano, J.C. Russi, M.C. Mogdasy. El Tórax XXI: 3, 1972.
32. **Estudio virológico de bronconeumopatías invernales en el año 1969.** Clínica: C.A. Bauzá, J. Kierzenbaum, G. Lieutier, R. Cadenazzi, J. Apolo. Virología: J.C. Russi Cahill, M.H. de Giordano, J. Campione Piccardo, G. Peluffo, R.E. Somma, H.C. Tosi. Radiología: R.B. de García Fontes, L. Nuñez. Arch. Pediat. del Urug. 43: 219, 1972.
33. **Causas de hospitalización prolongada en lactantes admitidos por infecciones respiratorias intratorácicas no tuberculosas.** Clínica: C.A. Bauzá, R. Cadenazzi, J.J. Mila, J. Apolo. Radiología: R.B. de García Fontes. Virología: R.E. Somma, M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, G. Peluffo, H.C. Tosi. Bacteriología: J. Galiana, I. Bianchi, W. Pedreira. Otorrinolaringología: I. Nocetti. Arch. Pediat. del Urug. 44: 61, 1973.
34. **Antígenos virales en células de respiradores nasofaríngeos de niños hospitalizados por infecciones respiratorias agudas.** M. Hortal, J.R. Arbiza, E.A. Martorell, J.C. Russi Cahill, M. H. de Giordano, J. Campione Piccardo, G. Peluffo, R.E. Somma, C. Mogdasy, M.J. Muñoz. Arch. Pediat. del Urug. 57: 137, 1986.

I.II - PUBLICADOS EN REVISTAS EXTRANJERAS

35. **Virosis respiratorias en la infancia.** C.A. Bauzá, J.A. Soto, R.E. Somma, H.C. Tosi, J.C. Russi Cahill. Ped. Panamer. 2: 393, 1973.
36. **Counterimmunoelectrophoresis with influenza antiserum. Use of avian plague virus to detect type specific antibodies to influenza A in human sera.** J.C. Russi Cahill, M. Mogdasy, M.H. de Peluffo, R.E. Somma. J. Infec. Dis. 131: 64, 1975

37. **Contrainmunolectroforesis con antígenos gripales. II Estudio comparativo sobre la variación temporal de los anticuerpos comprobados por contraimunolectroforesis y fijación del complemento.** J.C. Russi Cahill, M. Mogdasy, M.H. de Peluffo, R.E. Somma Moreira. Rev. Latinoamericana de Microbiología. 18: 107, 1976.
38. **Studies of children's respiratory infections in Uruguay: Past and future opportunities** M.H. de Peluffo, G. Ruocco, J.C. Russi Cahill. Pediat. Res. 17: 1043, 1983.
39. **Variantes antigénicas del virus respiratorio sincicial en Argentina y Uruguay.** H. Salomom, J.C. Russi Cahill, y col. Rev. Argentina de Microbiol. 20: 147, 1988.
40. **Comparación entre la inmunofluorescencia y el ensayo inmunoenzimático para el diagnóstico rápido del virus respiratorio sincicial en secreciones nasofaríngeas.** H. Chiparelli, J.C. Russi Cahill, E. Martorell, J.R. Arbiza, E. Canepa, M. Hortal. Rev. Argentina de Microbiol. 20: 201, 1988.
41. **Antigenic characterization of respiratory syncytial virus associated with acute respiratory infections in uruguayan children from 1985 to 1987.** J.C. Russi Cahill, A. Delfraro, J.R. Arbiza, H. Chiparelli, C. Orvell, M. Grandien, M. Hortal. J. of Clín. Microbiol. 27: 1464, 1989.
42. **Respiratory syncytial virus subgroups and pneumonia in children.** J.C. Russi Cahill, H. Chiparelli, A. Montano, P. Etoarena, M. Hortal. The Lancet. 2/8670, 1039-1040, 1989.
43. **Infecciones respiratorias intratorácicas agudas en niños hospitalizados en Uruguay.** M. Hortal, M. Ferrari, J.C. Russi Cahill, M. Esteban. Bol. Med. Hosp. Inf. México. 47: 624-629, 1990.
44. **Identification of viruses in a study of acute respiratory tract infections in children from Uruguay.** M. Hortal, J.C. Russi Cahill, J.R. Arbiza, E. Canepa, H. Chiparelli, A. Illaramendi. Rev. Inf. Dis. 12: S 995-997, 1990.
45. **Microbiological agents associated with pneumonia in children from Uruguay.** M. Hortal, C. Mogdasy, J.C. Russi Cahill, C. de Leon, A. Suarez. Rev. Inf. Dis. 12: S 915-922, 1990.
46. **Evolution of the G and P genes of human respiratory syncytial virus studies by Rnase A mismatch cleavage method.** J. Cristina, A. Moya, J.R. Arbiza, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, C. Albo, B. García Barreno. Virology. 184: 210-218, 1991.
47. **Rapid diagnosis of acute respiratory infections in children.** M. Hortal, A. Delfraro, H. Chiparelli, J.C. Russi Cahill. Pan. Amer. Rapid Diagn. 17: 3, 1991.
48. **Evaluation of immunoglobulin Especific antibodies and viral antigens in nasopharyngeal secretions of children with respiratory syncytial virus infections.** J.C. Russi Cahill, A. Delfraro, M.D. Borthagaray, B. Velazquez, B. García Barreno, M. Hortal. J. Clín. Microbiol. 31: 819-823, 1993.

49. **Meteorologic variables and occurrence of respiratory syncytial virus in Uruguay.** M. Hortal, M. Meny, J.C. Russi Cahill, H. Chiparelli. *Research in Virology*. 144: 405-408, 1993.
50. **Evolutionary pattern of human respiratory syncytial virus (subgroup A): Cocirculating lineages and correlation of genetic and antigenic changes in the G glycoprotein.** O. García, M. Matin, J. Dopazo, J.R. Arbiza, S. Frabasile, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, P. Pérez Breña, I. Martínez, B. García Barreno, J.A. Melero. *J. of Virol*. 68: 5448-5459, 1994.
51. **Development of human antibodies against linear antigenic and immunogenic regions of respiratory syncytial virus (RSV) nucleocapsid and phospho-proteins shows the site directed characteristics.** I. V. Leonova, S. V. Leonov, M. Waris, J. C. Russi, M. Grandien, E. Norrby. *J. of Clinical Virology*. 11:137-147. 1998.
52. **Evolutionary pattern of the G glycoprotein of human respiratory syncytial viruses from antigenic group B: The use of alternative termination codons and lineage diversification.** I. Martinez, O. Valdez, A. Delfraro, J. Arbiza, J.c.Russi, J.A. Melero. *J. of Virol*. 1998.
53. **Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), evaluación del plan de invierno 1999. Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).** Ferrari AM; Pérez MC; Rubio I; Montano A.; Lojo R.; Palomino G; Giachetto G; Mercado S.; Galiana A.; Martínez O.; Sarachaga M.J.; Alberti M.; Chiparelli H.; Mateos S.; Varela A.; Montenegro C.; Algorta G.; Albini M. Premio: "Profesor Luis Morquiu en el Centenario de su asunción a la Cátedra de Pediatría" Otorgado por la Asociación Latinoamericana de Pediatría 2/XII/00 en el XII Congreso Latinoamericano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría. Enviado para su publicación: *Revista de Saúde Pública San Pablo*. 2001.

II - HEPATITIS

II.I - PUBLICADOS EN REVISTAS NACIONALES

54. **Hepatitis A. Primera encuesta serológica para hepatitis A en un grupo seleccionado de población de Montevideo-Uruguay.** M. Hortal de Giordano, J.C. Russi Cahill, G. Frosner, F. Deinhardt. *Prensa Médica Uruguaya*. 5: 35, 1982.
55. **Hepatitis B y hemodiálisis. Experiencia de control con tres marcadores.** E. Carbonell, J.C. Russi Cahill, N. Dibello, S. Orihuela, F. González, N. Mazzuchi. *Actualizaciones en Infectología*. 1: 21, 1986.
56. **La hepatitis a virus B en el hemodializado.** S. Orihuela, F. González, N. Dibello, A. Petraglia, E. Carbonell, J.C. Russi Cahill, N. Mazzuchi. *Actualizaciones en Infectología*. 1: 31, 1986.
57. **Valor de los marcadores serológicos en el diagnóstico y seguimiento de las hepatitis virales.** *Actualizaciones en Infectología*. 2: 81, 1986.

58. **Prevalencia de anticuerpos para las hepatitis A y B en una muestra seleccionada de niños.** M. Hortal, J.C. Russi Cahill, G. Frosner, A. Montano, V. Méndez, I. Gentile. Arch. Pediat. del Urug. 55: 175, 1984.
59. **Hepatitis aguda en el niño. Estudio etiológico, clínico y evolutivo.** I. Gentile, A. Montano, J.C. Russi Cahill, A.M. Ferrari, V. Méndez, C. Estefanell. Arch. Pediat. del Urug. 59: 239-244, 1990.
60. **Hepatitis B en un centro de hemodiálisis crónica. Resultado de la vacunación en pacientes y personal.** E. Carbonell, J.C. Russi Cahill, N. Mazzuchi. Arch. Med. Int. 12: 33, 1990.
61. **Factores de riesgo de adquirir hepatitis C en centros de hemodiálisis.** L. Gadola, C. Verdaguer, T. Gómez, R. Cruells, G. Mescia, H. Caorsi, A. Varela, J.C. Russi Cahill. Rev. Med. Urug. 11: 46-52, 1995.
62. **Presentación clínico humoral de la hepatitis C en hemodializados crónicos.** L. Gadola, R. Cruells, G. Mescia, C. Verdaguer, T. Gómez, H. Caorsi, A. Varela, J.C. Russi Cahill. Rev. Med. Urug. 11: 53-60, 1995.
63. **Prevalencia de Hepatitis A en niños de 2 a 14 años y población laboral de 18 a 49 años en Montevideo, Uruguay.** A.Montano, R.Baragnano, B.Lageard, G.Moratorio, H.Dibarboure, A. García, M.Gonzalez, M.C.Pirez, J.C.Rusa, H.Chiparelli, A.M.Ferrari, E.Zeballos, M.Dibarboure, N.Suarez, G.Giambruno, S.Fazio. Premio al mejor trabajo de Tema Libre XII Congreso Uruguayo de Pediatría. 1999. Revista Médica del Uruguay 2001;17:84-98

II.II - PUBLICADOS EN REVISTAS EXTRANJERAS

64. **Problems observed in the production of a reverse passive hemagglutination test for detection of HbsAg.** J.C. Russi Cahill, R.E. Somma, M. Hortal. Proceeding of the First conference on the impact of viral diseases on the development of latinamerican countries and the caribbean region. Rio de Janeiro. 82, 1982.
65. **Epidemiology of hepatitis B in Uruguay.** J.C. Russi Cahill, R. E. Somma. Proceeding of the International symposium on viral hepatitis and AIDS. Costa Rica. 387, 1987.
66. **Estudio epidemiológico de los virus de la hepatitis A y E en diferentes poblaciones del Uruguay.** M. R. Cruells, G. Mescia, R.Gaibisso, M. Ramírez, M. Gutierrez. S. Cohen, M. Gonzalez, J. Russi. H. Chiparelli, L. Ucar, M.T. Pérez. Gastroenterol Hepatol.20:295-298. 1997.
67. **Serotificación del virus de hepatitis C en pacientes en hemodialisis.** J. C.Russi, L.Gadola, C.Verdaguer, M. Labella, H. Chiparelli, G.Alonso, M.Pérez, R.Cruells, G. Mescia, A.Varela y H. Caorsi. Nefrología. XVIII:227-232. 1998

III - RUBEOLA

68. **Primera encuesta seroepidemiológica para rubeola en áreas urbanas y rurales del Uruguay.** M.H. de Giordano, R.E. Somma, G. Peluffo, J. Campione, J.C. Russi Cahill, H.C. Tosi. Arch. Pediat. del Urug. 40: 185, 1969.
69. **Consideraciones clínico-epidemiológicas a propósito de la reciente epidemia de rubeola en el Uruguay. 1970.** Clínica: H. Fazzio Montans, A. Braselli, J.C. Prevettoni. Virología: M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, M. Mogdasy, R.E. Somma. Día Médico Uruguayo. 462: 1432, 1971.
70. **Virosis y embarazo. I.- Rubeola. Aportes y limitaciones del laboratorio en el diagnóstico de la rubeola.** J.C. Russi Cahill, M.Hortal, M. Mogdasy. Prensa Médica Uruguaya. 5: 37, 1982.

IV - ARBOVIRUS

71. **Encuesta seroepidemiológica para arbovirus del grupo A (encefalitis equina del este y del oeste) en niños.** R.E. Somma, C.A. Bauzá, H.C. Tosi, E. Vallone, R.C. de Vallone, J.C. Russi Cahill. Arch. Pediat. del Urug. 37: 292, 1966.
72. **Epidemiología de las infecciones por arbovirus en el niño. Encuesta seroepidemiológica para arbovirus del grupo B (encefalitis equina de San Luis).** R.E. Somma, C.A. Bauzá, H.C. Tosi, E. Vallone, R.C. de Vallone, J.C. Russi Cahill. Arch. Pediat. del Urug. 37: 438, 1966.
73. **Arbovirus en el Uruguay.** R.E. Somma, J. Campione, J.C. Russi Cahill, M.H. de Giordano, C.A. Bauzá, G. Peluffo, H.C. Tosi. Arch. Pediat. del Urug. 41: 359, 1970.

V - ROTAVIRUS

74. **Diarrea aguda infantil asociada a rotavirus.** A.M Ferrari, V. Méndez, R. Alonso, A. Montano, I. Gentile, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, R.E. Somma. Arch. Pediat. del Urug. 56: 85, 1985.
75. **Presencia de antígenos de rotavirus y perfiles electroforéticos del ARN a partir de heces de niños con diarrea infecciosa aguda.** M. Hortal, J.C. Russi Cahill, L. Benitez, R.E. Somma. Arch. Pediat. del Urug. 57: 143, 1986.
76. **Diarrea aguda infantil asociada a rotavirus en el servicio de recién nacidos del Hospital Pereira Rossell.** M.A. Méndez, C. López, R. Taramasco, A. Ferrari, G. Wilf, C. Goldacarena, C. Borthagaray, J.L. Peña, J.C. Russi Cahill, M. Albani, G. Algorta. Arch. Pediat. del Urug. 58: 117, 1987.
77. **Diarrea Persistente en niños hospitalizados menores de 30 meses.** Clínica Pediátrica "A", Facultad de Medicina. Investigador principal: M.V. Méndez. Investigadores asociados: A. M. Ferrari, J. Scaglia. Microbiología: Bacteriología: F. Schelotto, M.E. Torres, M.C. Pírez y col. Virología: H. Chiparelli. Inmunólogos: G. Cardozo, C. Sintés, H. Carol. Estadísticos: R. Alvarez, M. Galmés. Asistente social: G. Curbelo. Enfermeras: H. Ortiz, A. Hernández. Trabajo Ganador del Primer Premio del " Gran Premio Nacional

Medicina”, año 1994. Academia Nacional de Medicina, Montevideo, Uruguay. Se imprimió en 1997, Impresora Federal, Nuevo Sur S. A. Coraceros, Montevideo Uruguay. Publicación del libro apoyada por la Comisión Sectorial de Investigación Científica de la Universidad de la República.

VI - NEUROVIROSIS

78. **El diagnóstico serológico de las manifestaciones neurológicas de la infección urleana.** M.H. de Giordano, R.E. Somma, J.C. Russi Cahill, J. Campione, H.C. Tosi. Rev. Urug. Patol. Clín. 8: 3, 1971.
79. **Esclerosis múltiple. Respuesta humoral a antígenos viricos.** O. Vázquez de Negrotto, M. Hortal, A. Negrotto, J.C. Russi Cahill, E. Aguerre, R.E. Somma. Acta Neurol. Latinoamericana. 24: 71, 1978.
80. **Esclerosis múltiple. Aspectos inmunológicos en relación con el virus del sarampión.** J.A. de Boni, M. Hortal, J.C. Russi Cahill, G. Peluffo, C. Mogdasy, R.E. Somma. Prensa Médica Uruguaya. 2: 9, 1979.
81. **Virus y sistema nervioso.** Publicación del Instituto de Neurología y Cátedra departamento de Bacteriología y Virología. Montevideo. 1979.

VII - RETROVIRUS HUMANOS

82. **Genetic analysis of V3 domain sequences obtained from Uruguayan HIV type 1-infected individuals.** R. D. Fernández, M. Jansson, E. Halapi, J.C. Russi, O. Libonatti, H. Wigzell. Aids Research and Human retroviruses. 12:1491-1493. 1996.
83. **Paraparesis asociada al HTLV-1. Una nueva enfermedad en Uruguay: a propósito de dos casos clínicos.** R. Salamano, J. Valiño, E. Savio, A. Scaramelli, M. Pietra, J. C. Russi, J. Torres. Rev. Med. Uruguay 14:69-72. 1998.
84. **Frecuency, type and associated diseases of bacteria and virus in the oropharynx of children born to human immunodeficiency virus infected mothers.** R. Palacios, T. Camou, J.C.Russi, M. Hortal, T.Picón, M. Nin, J. Quian. Brazilian J. of Infec. Diseases. 2:128-134.1998.
85. **Evaluation of a human immunodeficiency virus specific IgA capture enzyme immunoassay for the diagnosis of human immunodeficiency in infants.** D. Ruchansky, D. Sandín, T.Picón, J. Quian, H. Chiparelli, J.C.Russi. Virus Research. 1998.
86. **Evaluación de la quimioprofilaxis con Zidovudine a la mujer embarazada VIH (+) y a su hijo.** J. Quian, T. Picón, I. Rodriguez, E. Gutierrez, A. Gonzalez, M. Nin, J. Galazka, J. Martín, V. Galeano, M. Cafferata, J. Russi, M.T. Pérez, D. Ruchansky. Arch. Ped. Uruguay. 1999, 70 (1:5-10)

VIII - VARIOS

87. **Dos casos de pleurodinia epidémica por virus Coxsackie B3 en un foco familiar.** Clínica: J. Salveraglio, D. Fonseca, A. Giordano. Virología: M.H. de Giordano, R.E. Somma, J.C. Russi Cahill, H.C. Tosi. Arch. de Pediat. del Urug. 39: 41, 1968.

88. **Enfermedad maculo papulo vesicular de manos, pies y boca. Primera observación nacional.** Virología: R.E. Somma, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, M.H. de Giordano, H.C. Tosi. Arch.de Pediat. del Urug.
89. **Influencia de la hemaglutinación viral sobre la lisis por complemento de eritrocitos específicamente sensibilizados.** J. Campione, A. Campione, J.C. Russi Cahill, R.E. Somma, H.C. Tosi. Rev. Urug. de Patol. Clín. 5, 1967.
90. **Lesiones experimentales en el huevo embrionado de gallina inoculado con virus Coxsackie. II. Inoculación intravenosa .** R.E. Somma, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, M.H. de Giordano, H.C. Tosi Rev. Urug. de Patol. Clín. 8: 47, 1971.
91. **El granuloma de Garra y Baygorria. Técnica y aplicaciones.** H.C. Tosi, R.E. Somma, M.H. de Giordano, J.C. Russi Cahill, J. Campione Piccardo, G. Peluffo. Rev. Urug. de Patol. Clín. 8: 51, 1971.
92. **Descripción de un método simple para la estandarización espectrofotométrica de eritrocitos formolados.** J.C. Russi Cahill. Rev. Urug. de Patol. Clín. 11: 8, 1973.
93. **Encuesta seroepidemiológica para reovirus tipos 1 - 2 - 3.** M. Mogdasy, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, R.E. Somma. Rev. Urug. de Patol. Clín. 11: 34, 1973.
94. **Citomegalovirus. Prevalencia de anticuerpos específicos en población femenina de 14 a 40 años.** M. Hortal, J.C. Russi Cahill, B. Zoboli. Arch. de Pediat. del Urug. 51: 254, 1980.
95. **Estudio comparativo de dos técnicas con la microtitulación en lámina (MAL) para el diagnóstico de la fiebre Q.** R.E. Somma, H.C. Tosi, M. Hortal, J.C. Russi Cahill. Gaceta veterinaria. Tomo XLIII: 364-788, 1981.
96. **Investigación seroepidemiológica de rickettsiosis en suinos.** R.E. Somma, J.C. Russi Cahill, M. Hortal, R.M. Caffarena. Veterinaria. 21, 22: 10, 1986.

REFERENCIAS SELECCIONADAS RECIENTES

1. Infecciones Respiratorias Agudas en niños menores de 5 años hospitalizados. Depto. de Laboratorios de Salud Pública. Laboratorio Bacteriología de Instituto de Pediatría, Facultad de Medicina. Hortal, M. Virología: Russi J. y col. Bacteriología: Algorta G, Pérez MC, Mogdasy C. Colaboradores OPS: Repetto M, Rodríguez A, Nuñez N, Muñoz MJ. Rev Med Uruguay 1986; 2 (3): 213-216.
2. Incidencia de *Campylobacter* en niños menores de dos años que ingresan al hospital por diarrea aguda. Clínica Pediátrica "A" Facultad de Medicina, Universidad de la República. Laboratorio Central del Centro Hospitalario Pereira Rossell. Pediatría: Ferrari AM, Ferola C. Bacteriología: Algorta G, Pérez MC. Arch Pediatr Urug 1987; 2 (3): 85-88.
3. Etiología estreptocócica en las faringitis de niños. Clínica Pediátrica "A"; Dpto. Bacteriología y Virología, Facultad de Medicina de la República Oriental del Uruguay. Picón T, Montano A. Bacteriología: Pérez MC, Torres ME, y col. Boletín Latinoamericano, Infecciones Respiratorias agudas 1992; 1 (2):11-13.

4. Quintana A, Rodríguez G, Jorge L, Seija V. 1994. Nuevos mecanismos de resistencia antibiótica en *Enterococcus spp* : situación epidemiológica en el Uruguay. Archivos de Medicina Interna XVI;3:113-116.
5. *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica en niños. Estudio microbiológico e histológico. Depto. Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Servicio de Endoscopia, Centro Hospitalario Pereira Rossell. Pérez MC, Torres ME, Algorta G, Montano A, Méndez V, Fernández I, Gutierrez MC. Arch Pediatr Urug. 1995; 66 (1): 19-24.
6. Varela G, Dell' Acqua L, Hortal M. Determinación de anticuerpos bactericidas dirigidos contra *Vibrio cholerae* en una población de adultos de Montevideo. Revista Argentina de Microbiología. 27:185-190, 1995.
7. Quintana A, MacManus A, Seija V, Rodríguez G, Pereira M. Vicentino W, Vignoli R. Epidemiología molecular de *Enterococcus spp* con alto nivel de resistencia a aminociclitolos. Depto. de Bacteriología y Virología. Centro Nacional de Quemados. Institute of Surgical Research, San Antonio, USA. Presentado en el VI Congreso Uruguayo de Patología Clínica. 10/96.
8. Diarrea Persistente en niños hospitalizados menores de 30 meses. Clínica Pediátrica "A", Facultad de Medicina. Investigador principal: Méndez MV. Investigadores asociados: Ferrari AM, Scaglia J. Microbiología: Schelotto F, Torres ME, Pérez MC y col. Inmunólogos: Cardozo G, Sintés C, Carol, H. Estadísticos: Alvarez R, Galmés M. Asistente social: Curbelo G. Enfermeras: Ortiz H, Hernández, A. Se imprimió en 1997, Impresora Federal, Nuevo Sur S. A. Coraceros, Montevideo Uruguay. Publicación del libro apoyada por la Comisión Sectorial de Investigación Científica de la Universidad de la República.
9. Braselli A, Corradi H, Vignoli R, Dutra A, Rodríguez G, Torres E, Meerovich E, Laca H, Liñares N, Lamas I, López T, Larrosa J, Failache R, Ponce R. Uso Razonado de los Antibióticos. Arch. Med. Int. XX(2): 69-105, 1998.
10. Ferrari AM, Pérez MC, Schelotto F, Montano A, Algorta G. Enfermedades diarreicas en Pediatría. Tendencias Nº 12, pp 11-17, Abril 1998
11. Mateos S, Senna P, Quintana A, Santos S. Expresión de metilina resistencia en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas del sur de Brasil y de Uruguay. IV Encuentro Nacional de Microbiólogos, Noviembre de 1998.
12. Parodi V, Allende F, Torres E, Macedo, M.; Maglione, R. y Algorta, G. Portadores de *Neisseria meningitidis* en una población de Montevideo. Rev. Méd. Uruguay 1998; 14: 221-225.
13. Ingold E, Schelotto F, Gadea P, Varela G, Sirok A, Arenas C, Vignoli R, Calvelo E, Tanzi MN, del Monte A. Antibiotic Resistance of Enteropathogenic Bacteria Isolated From Children with Diarrhea in Montevideo, Uruguay. Presentado en 9th International Congress on Infectious Diseases Buenos Aires Argentina Abril 2000.
14. Melin P, Rodríguez G, Vicentino W, Fernández MP, Hayette, De Mol, P. Antimicrobial Susceptibility of *Streptococcus agalactiae* isolated from patients in Belgium 1989-1991 and 1996-1999. Pp 305-309 in Proceedings of the XIV Lancefield International Symposium on Streptococcal Diseases 2000. Edited by Diana R. Martin And John R. Tagg. Trabajo vinculado al programa alfa Red Ricerbiomo.

15. Pereira M, Perilli M, Mantengoli E, Luzzaro F, Toniolo A, Rossolini GM, Amicosante, G. PER-1-extended-spectrum β -lactamase production in an *Alcaligenes faecalis* clinical isolate resistant to expanded-spectrum cephalosporins and monobactams from a hospital of northern Italy. Microbial Drug Resistance 6: (1): 85-90, 2000. Trabajo vinculado al Programa Alfa Red Ricerbiomo.
16. Vignoli R, Calvelo E, del Monte A, Ingold E, Power P, Radice M, Quintana A, Schelotto F, Gutkind G, Ayala, J. Preliminary characterization of expanded spectrum β -lactamases (ESBL) in *Klebsiella pneumoniae* isolates from in-patients of uruguayan hospitals. 9th International Congress on Infectious Diseases. Buenos Aires, Argentina. April 2000. Abst. 43021.
17. Vignoli R, Quintana A, Calvelo E, Del Monte A. Relationship between use of broad-spectrum antibiotics and selection of members of the family *Enterobacteriaceae* resistant to 3^d generation cephalosporins in human gastrointestinal tract flora. Presentado en 9th International Congress on Infectious Diseases Buenos Aires Argentina Abril 2000. Enviado para publicación a Journal of Hospital Infection.
18. Etiology of Children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. Torres ME, Pérez MC, Schelotto F, Varela G, Parodi V, Allende F, Falconi E, Dell'qua L, Gaione P, Méndez MV, Ferrari AM, Montano A, Zanetta E, Acuña AM, Chiparelli H, Ingold E. J Clin Microbiol 2001; 39 (6): 2134-2139
19. Varela G, Schelotto F, Blanco J, Blanco M, Blanco JE. Virulence attributes in enteropathogenic *E. coli* strains isolated from children with diarrhea in Montevideo, Uruguay. Preparado para publicación 2001.
20. Varela G, Schelotto F, Di Conza, J, Ayala J. Analysis of the O-antigen chain length distribution during exponential and intracellular growth of *Shigella flexneri*. Microbiology Pathogenesis 31:21-27, 2001. Trabajo vinculado al Programa Alfa, Red Ricerbiomo.
21. Varela G, Vignoli R, Ingold E, Gadea P, Calvelo E, Grotiuz G, Sirok A, del Monte A, Schelotto F. PER-2 Expanded Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) Found In Enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) O119:H6 Strains Involved In A Hospital Outbreak Of Infant Diarrhea. Enviado para publicación a Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2001.

CONTRIBUCIONES DE LA CATEDRA DE INMUNOLOGIA Y DE LA UNIDAD DE BIOLOGIA PARASITARIA AL DESARROLLO DE INMUNOENSAYOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

Dra. M. Villaverde ¹, Dr. G. González ¹, Dr. R. Malgor ², MsSc. J. Battistoni ¹

¹ *Cátedra de Inmunología- Facultad de Química. Instituto de Higiene*

² *Unidad de Biología Parasitaria – Facultad de Ciencias. Instituto de Higiene*

Al plantearse el desarrollo de reactivos para diagnóstico la disyuntiva está entre desarrollar tecnología sofisticada apta para el uso masivo en grandes laboratorios, o tecnología simple de bajo costo pero igualmente confiable y adecuada para pequeños laboratorios. Teniendo en cuenta la realidad de nuestro país y la región, nuestros grupos de investigación y desarrollo han optado por esta última. Es importante hacer notar que a pesar de orientarse hacia un producto final de costo accesible, la estrategia de desarrollo elegida apunta siempre a la incorporación de los principales adelantos tecnológicos en el campo del diagnóstico, como son el uso de péptidos sintéticos, proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, etc., y esta sustentada en un trabajo previo de investigación y desarrollo básicos.

A pesar de que las tecnologías desarrolladas están pensadas para países de bajos recursos, existen grandes dificultades para su uso en nuestro país ya que tradicionalmente el cuerpo médico ha utilizado los ensayos comercializados por las empresas multinacionales, las cuales al disponer de importantes recursos publicitarios hacen muy difícil poder penetrar en los mercados regionales con tecnología desarrollada en el país o en la región. Parte del problema es el desconocimiento por parte de los servicios de salud, en particular de los responsables de los laboratorios de análisis clínicos, de la oferta de productos desarrollados en nuestro país y en la región. Otra de las grandes dificultades es la falta de inversión, tanto pública como privada, en el desarrollo biotecnológico lo que no estimula el establecimiento de empresas biotecnológicas en nuestro país que puedan producir lo que somos capaces de desarrollar aquí.

Es fundamental, particularmente en el área de diagnóstico, el estrecho contacto entre los laboratorios de investigación básica, desarrollo tecnológico y la clínica. Por un lado para detectar las necesidades y los problemas reales de la paraclínica (por ejemplo, carencia de determinados ensayos o problemas de costos de los reactivos) además, por la necesidad de obtener muestras de pacientes imprescindibles tanto en la etapa de desarrollo de reactivos como en la etapa de validación de los ensayos frente a la comunidad médica. Nuestros laboratorios pueden también desarrollar y brindar el servicio de diagnóstico de enfermedades de baja incidencia, para las que no existen en nuestro medio las herramientas apropiadas, brindando así un servicio de gran importancia para la comunidad.

La Cátedra de Inmunología viene trabajando en esta dirección desde hace varios años y gran parte de los esfuerzos de investigación básica y aplicada ha estado orientada hacia el desarrollo de reactivos de inmunodiagnóstico. En particular, el laboratorio de Inmunotecnología dirigido por el Prof. Julio Battistoni se ha especializado en el desarrollo de reactivos para inmunodiagnóstico por técnicas, como la aglutinación de partículas látex, de relativa simplicidad en la ejecución y muy bajo costo ya que no requieren equipamiento sofisticado ni reactivos caros. Desde 1990 se encuentra en el mercado un látex para el diagnóstico de Toxoplasmosis (actualmente comercializado por Wiener.lab, Rosario, Argentina) y se han transferido las tecnologías de un látex para el diagnóstico de Hidatidosis (actualmente no se encuentra en el mercado) y otro para el diagnóstico de Chagas (en escalado en Wiener.lab).

TECNOLOGIA EMPLEADA

De los distintos aspectos tecnológicos que determinan las características finales de los inmunoensayos, nuestros esfuerzos principales se han concentrado en la optimización de la reacción antígeno-anticuerpo. En este sentido, desde hace ya varios años hemos incorporado la tecnología para la preparación y producción en gran escala de anticuerpos monoclonales, los cuales por su exquisita especificidad y facilidad de estandarización presentan grandes ventajas en la producción de inmunoensayos; habiendo desarrollado anticuerpos monoclonales con objetivos diagnósticos contra antígenos de *Echinococcus granulosus*, *Tripanozoma cruzi* y *Toxoplasma gondii*. Paralelamente se ha continuado con el uso de anticuerpos policlonales, debido a que en algunos casos estos presentan importantes ventajas comparativas. En este caso la inmunización con antígenos homogéneos y distintas estrategias de inmunoadsorción, permiten la preparación de anticuerpos policlonales monoespecíficos de excelente avidez que pueden mejorar substantivamente la sensibilidad de algunos ensayos. Por ejemplo, los estamos utilizando para el desarrollo de un látex para la detección de antígeno de Hepatitis B. En el caso de inmunoensayos en los que el componente principal es el antígeno, los esfuerzos para mejorar la especificidad, sensibilidad y estandarización de los mismos han estado orientados hacia i) la purificación de antígenos nativos, ii) la producción de antígenos recombinantes, y iii) la identificación de epítopes de alto valor diagnóstico y su sustitución por péptidos sintéticos. Los distintos grupos de trabajo de la Cátedra de Inmunología tienen excelente experiencia en técnicas de purificación de proteínas, clonado y producción de proteínas recombinantes, manejo de bibliotecas de fagos filamentosos para el mapeo de epítopes, experiencia en el diseño y manejo de péptidos sintéticos, etc.

Finalmente, ya sea que se trate de ensayos basados en el uso de anticuerpos o antígenos, otro aspecto crítico es su inmovilización en la fase sólida (placa de ELISA, superficie de látex, papel, etc.) de forma que la inmovilización deje expuestos a la fase acuosa los sitios de unión de interés (1, 2). Esto debe optimizarse para cada molécula y es particularmente complejo en el caso de péptidos, los cuales por ser moléculas pequeñas, presentan serias dificultades de adsorción. En este sentido se está trabajando en lo que se denomina ingeniería de péptidos, o sea adicionar aminoácidos (u otros grupos funcionales) al péptido de valor diagnóstico sin que se modifique su inmunoreactividad. El empleo de péptidos en el diagnóstico ya es una realidad desde hace varios años (Hepatitis C, HIV) y tienen grandes ventajas desde el punto de vista de la producción de inmunoensayos en gran escala, donde compiten en precio y facilidad de producción con relación a otros reactivos derivados de cultivos celulares o de microorganismos. Por esta razón nuestro laboratorio tiene gran interés en estos reactivos y corrientemente estamos trabajando en la optimización de la inmovilización de péptidos para diagnóstico de chagas, sífilis y leucosis bovina en el área veterinaria.

APLICACIONES

DIAGNOSTICO DE LA HIDATIDOSIS

El inmunodiagnóstico de la hidatidosis es un soporte fundamental del diagnóstico clínico e imagenológico, y posee un gran potencial para llevar a cabo estudios seroepidemiológicos de poblaciones en zonas endémicas. Con relación a este último, la Cátedra de Inmunología ha llevado a cabo distintos estudios de seroepidemiología en poblaciones asintomáticas y desde hace algunos años se lleva a cabo un estudio de seguimiento a largo plazo que incluye un elevado número de individuos en el Departamento de Tacuarembó, en colaboración con el hospital de dicho Departamento.

En cuando al desarrollo en sí de los ensayos para este diagnóstico hemos trabajado extensamente en esta área. Mediante adsorción sobre heparina, se ha preparado, a partir del líquido hidático, una fracción antigénica enriquecida en lipoproteínas del parásito (3). Esta preparación presenta grandes ventajas con respecto al antígeno crudo y posibilitó el desarrollo de un kit de diagnóstico basado en la aglutinación de partículas de látex. El laboratorio hizo además un sustantivo aporte en el desarrollo de estrategias de purificación y caracterización de los antígenos mayores del parásito (4, 5) que permitió comenzar un proceso de sistematización de este inmunoensayo. Con este fin, en 1998 establecimos una extensa seroteca de referencia contra la cual se comparó el valor diagnóstico individual de los antígenos mayores del parásito y el de distintos péptidos sintéticos derivados de los mismos (6). Este trabajo derivó más adelante en el diseño de un péptido sintético con excelente valor diagnóstico (7), m. patente #26430, 9/11/99, el cual por tratarse de un producto de síntesis, tiene enormes ventajas de producción y estandarización. Con el objetivo de disponer de antígenos estandarizados en la comunidad internacional, este péptido ha sido elegido junto a otros cuatro antígenos para su evaluación en forma independiente por distintos laboratorios a través de la red de estandarización del inmunodiagnóstico de la hidatidosis (SHIN), creada en el último congreso de hidatidosis en Kusadasi, Turquía (junio/2001), que tiene a la Cátedra de inmunología como nodo de referencia para las Américas.

DIAGNOSTICO DE EQUINOCOCOSIS

La Unidad de Biología Parasitaria ha venido trabajando en este tema y uno de los objetivos ha sido la búsqueda de métodos alternativos para el diagnóstico de la infección en perros por *Echinococcus granulosus* mediante la detección de coproantígenos (antígenos eliminados en las materias fecales del hospedero). Se ha desarrollado un ELISA de captura que combina el uso de anticuerpos policlonales contra productos de excreción/secreción del cestodo adulto y el anticuerpo monoclonal EmA9 (8, 9). Este método mostró una sensibilidad de 100% y una especificidad del 96%. A pesar de estos resultados se observó reactividad cruzada en algunos casos con *Taenia hydatigena*, otro cestodo de alta prevalencia en perros en nuestro país. Con el objetivo de solucionar este problema, se han desarrollado anticuerpos monoclonales contra distintas fracciones antigénicas de *E. granulosus* adulto. Entre los hibridomas obtenidos, EgC1 mostró ser especie específico, lo que lo hace atractivo para uso diagnóstico en zonas del mundo donde coexisten ambas especies del género *Echinococcus* (*E. granulosus* y *E. multilocularis*) (10).

Las medidas de control aplicadas en nuestro país en los últimos años, han producido un descenso en la prevalencia real de esta parasitosis canina. Esta situación epidemiológica nos lleva a buscar adaptar nuestros métodos de diagnóstico a esta nueva realidad.

INMUNODIAGNOSTICO DE TOXOPLASMOSIS

En este campo, además del desarrollo del reactivo de látex ya mencionado hemos puesto a punto una técnica de determinación del Índice de avidéz de las IgG para el diagnóstico de infección aguda (11), dando desde hace varios años este servicio a varios laboratorios de análisis clínicos del país. Con el objeto de mejorar este ensayo hemos identificado una fracción antigénica para la cual hay una mayor discriminación entre pacientes en infección aguda y crónica (11, 12), (n. patente #24884 10/2/98) y actualmente se está trabajando en el clonado de alguno de los antígenos componentes de esta fracción. También se trabaja en la búsqueda de nuevos Ags de valor diagnóstico tanto en taquizoitos, quistes tisulares como Ags de excreción/secreción del parásito (13). Otra problemática encarada ha sido el diagnóstico de toxoplasmosis aguda en pacientes con SIDA. Con ese fin se puso a punto un ELISA de captura de AgC y se continua trabajando para obtener un ensayo con mayor sensibilidad utilizando AcMo contra AgC durante la infección aguda (14).

ENSAYOS PARA LA DETECCION DE HAPTENOS

Otra línea recientemente iniciada es el desarrollo de técnicas de enzimoimmunoensayo para la detección de moléculas pequeñas (haptenos) mediante monoclonales. En este momento se está en el desarrollo de un ensayo para la detección de microcistinas, toxinas de las algas verdiazules, las cuales crecen en agua dulce y poseen un importante riesgo debido a que liberan distintas hepatotoxinas. También hemos comenzado un proyecto de colaboración con el laboratorio de Entomología de la Universidad de California, para transferencia de tecnología para el desarrollo de inmunoensayos para residuos de pesticidas, el cual cuenta con un marco de financiamiento del NIH de EE.UU. El mayor desafío de estos proyectos es la química de conjugación de los haptenos a moléculas portadoras y el desarrollo de haptenos de competición.

REFERENCIAS

1. Miraballes-Martínez, I., Martín-Rodríguez, A. & Hidalgo-Alvarez, R. 1996. Strategies to improve the colloidal stability and the reactivity of immunolatex beads. *J. Dispersion Science Technology*, 17(3): 321-337.
2. Miraballes-Martínez, I., Martín-Rodríguez, A. & Hidalgo-Alvarez, R. 1997. Chloroactivated latex particles for covalent coupling of antibodies. Application to immunoassays. *J. Biomater. Sci. Polymer Edn.* 8(10):765-777.
3. Barbieri, M., V. Fernández, G. González, V. M. Luaces & A. Nieto. 1998. Diagnostic evaluation of a synthetic peptide derived from a novel antigen B subunit as related to other available peptides and native antigens used for serology of cystic hydatidosis. *Parasite Immunol.* 20:51-61.
4. Barbieri, M., S. Sterla, J. Battistoni & A. Nieto. 1993. High performance latex reagent for hydatid serology using an *Echinococcus granulosus* lipoprotein antigen fraction purified from cyst fluid in one step. *Int J Parasitol.* 23:565-72.
5. Gonzalez, G., A. Nieto, C. Fernandez, A. Orn, C. Wernstedt & U. Hellman. 1996. Two different 8 kDa monomers are involved in the oligomeric organization of *Echinococcus granulosus* antigen B. *Parasite Immunol.* 18:587-96.
6. González, G., P. Spinelli, C. Lorenzo, U. Hellman, A. Nieto, A. Willis & G. Salinas. 2000. Molecular characterization of P-29, a metacestode-specific component of *Echinococcus granulosus* which is immunologically related to, but distinct from, antigen 5. *Mol Biochem Parasitol.* 105:177-84.
7. González-Sapienza, G., C. Lorenzo & A. Nieto. 2000. Improved immunodiagnosis of cystic hydatid disease by using a synthetic peptide with higher diagnostic value than that of its parent protein, *Echinococcus granulosus* antigen B. *J Clin Microbiol.* 38:3979-83.
8. Sakai, H., Malgor, R., Basmadjian, I., Gallardo, R., Carmona, C., Sato, H., Oku, Y. & Kamiya, M. 1995. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs. *Jpn. J. Parasitol.*, 4(6):453-461.
9. Malgor, R., Nonaka, N., Basmadjian, I., Sakai, H., Carámbula, B. Oku, Y., Carmona, C. & Kamiya, M. 1997. Coproantigens detection in dogs experimentally and naturally

infected with *Echinococcus granulosus* by a monoclonal antibody based enzyme-linked immunosorbent assay. International Journal for Parasitology.27(12):1605-1612.

10. Casaravilla, C., Malgor, R., Rossi, A., Sakai, H., Nonaka, N., Kamiya, M. & Carmona, C. Development and characterization of monoclonal antibodies to *Echinococcus granulosus* adult worm as diagnostic tool. Enviado para su publicación.

11. Villavedra M., Battistoni J. & Nieto A. 1999. IgG recognizing 21-24 kDa and 30-33 kDa tachyzoite antigens show maximum avidity maturation during natural and accidental human toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 41(5):297-303.

12. Villavedra, M., Battistoni, J.J., Rossi, S., Carol, H. & Nieto, A.. 2001. Research Note: Avidity analysis of the human immune response to a chitin binding protein of *Toxoplasma gondii*. International Journal for Parasitology. 31:1087-1092.

13. Villavedra M., Carol H. & Nieto A. 1998. Evolution of IgG antibody response against *Toxoplasma gondii* tissue cyst in acute and chronic human infections. Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo. 40(2): 77-84.

14. Villavedra, M., Rampoldi, C., Carol, H., Baz, A., Battistoni, J.J. & Nieto, A. 2001. Identification of circulating antigens, including an immunoglobulin binding protein, from *Toxoplasma gondii* tissue cyst and tachyzoites in murine toxoplasmosis. International Journal for Parasitology. 31(1):21-28.

LA INFECTOLOGIA URUGUAYA SU EVOLUCION Y PERSPECTIVAS

Prof. Dr. Eduardo Savio Larriera; Prof. Agda. Alicia Cardozo.

Cátedra y Clínica de Enfermedades Infecciosas - Instituto de Higiene.

1) INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas continúan siendo a nivel mundial objeto de continuo estudio, vigilancia, desarrollo en técnicas de diagnóstico y en la investigación terapéutica.

En 1998 murieron 53.9 millones de personas en todo el mundo (1) . Veinticinco por ciento de esas muertes (13.3 millones) se debían a enfermedades infecciosas, cifra solo superada por las patologías cardiovasculares (31%) .

De todas formas, la mayoría de las muertes por causa infectológica pueden ser prevenibles con estrategias de intervención costo-efectivas como las vacunaciones, el uso adecuado de antibióticos, la aplicación de tratamientos bajo observación directa (DOT), etc.

En Uruguay, las enfermedades infecciosas ocupan el 5º lugar como causa de mortalidad en la población general.

2) DESARROLLO DE LA ESPECIALIDAD EN NUESTRO PAIS

Las situaciones más críticas en términos de enfermedades infecciosas transmisibles se remontan al siglo XIX y fueron la sífilis, la difteria y la tuberculosis. Los fisiólogos se constituyeron, de hecho y sin saberlo, en los predecesores de los infectólogos en el país, en el sentido que generalmente estuvo en sus manos el tratamiento de la difteria, fiebre tifoidea, peste bubónica y, desde luego, la tuberculosis. Los pediatras, por otra parte, ejercieron la asistencia a las enfermedades infecciosas en los pabellones de enfermedades transmisibles de los Hospitales Pereira Rosell y Pedro Vizca. Por su dedicación a temas que hoy son intrínsecos de la especialidad, probablemente las primeras figuras del país que fueron abriendo un camino hacia lo que muchas décadas después sería la infectología, fueron los Dres. Enrique Claveaux y Panizza Blanco.

Como importante antecedente, el Instituto de Higiene Experimental es creado por la ley Nº 2.313 aprobada por la Asamblea General Legislativa el 21 de enero de 1895. El 5 de marzo del mismo año, en Roma el encargado de negocios de Uruguay, Enrique Rovira, firma con el Dr. José Sanarelli un contrato a través del cual Sanarelli se transforma en el primer Director del Instituto de Higiene Experimental, siendo además Profesor de Higiene de nuestra casa de estudios (2)

En 1940 el Instituto se traslada a su actual ubicación y se divide en dos secciones, la de perfil clínico se denomina Instituto de Enfermedades Infecciosas y es conducida en compartidamente entre la Facultad de Medicina y el Ministerio de Salud Pública, siendo el primer Director Enrique Claveaux .

La infectología formalmente y como un postgrado en el Uruguay surge en la década de los 60' como una especialidad superpuesta a la clínica médica, cubriendo necesidades específicas. En los orígenes de la especialidad formal y curricularmente se destacan figuras como las del Prof. Federico Salveraglio y Tabaré M. Fischer, quienes desarrollan un núcleo académico y asistencial en el sector de Internación del Instituto de Higiene .

Este postgrado a desbordado ampliamente el restringido campo inicial de las enfermedades infecto-contagiosas en sentido estricto e involucra el conocimiento de múltiples patologías de medicina, cirugía y subespecialidades, así como la formulación de propuestas de prevención de enfermedades transmisibles, políticas de uso de antimicrobianos, etc.

3) SITUACION ACTUAL Y PERSPECTIVAS

El gran empuje en el reconocimiento de la infectología como una especialidad netamente definida en el Uruguay se produce claramente a partir del año 1983 cuando comienzan a aparecer casos de síndrome de Inmunodeficiencia adquirida.

Una nueva enfermedad, mortal, con mecanismos de transmisión hasta ese momento desconocidos, llevó a que la mayor parte de los pacientes se derivaran hacia el lugar donde históricamente se habían concentrado los enfermos con patología infecto-contagiosas. Es así que la Cátedra de Enf. Infecciosas comienza a concentrar una importante experiencia en el tema, viéndose obligada por la presión del entorno a alejarse asistencialmente en algo de los temas convencionales como las hepatitis, leptospirosis, meningitis, carbunco, neumonías y otras enfermedades que antes le eran frecuentemente derivadas,

Sin duda la infección por VIH es una de las enfermedades infecciosas que mayor impacto a tenido a nivel nacional. Esto obedece a la afectación predominante de franjas etáreas jóvenes, la morbi-mortalidad, las dificultades en la implementación del tratamiento antiretroviral y en los elevados costos de asistencia generados.

A setiembre 2001 se han acumulado 4041 casos de infectados, 1.786 enfermos de SIDA y 888 muertes por esa causa. Los estudios centinelas encaminados por el Programa Nacional de SIDA señalan que existirían en Uruguay 7.300 infectados. La prevalencia en población general es de 0.23% y en donantes de banco de Sangre, 0,05%

Es una infección de distribución predominantemente urbana, que predomina en la franja etárea de los 15 a 34 años y va en aumento en las mujeres. En 1989 se notificó el primer caso de SIDA en una mujer en nuestro país. En cambio, ya en el 2001 de cada 10 casos 4 son mujeres y 6 hombres.

La tendencia a la disminución de la letalidad por SIDA empieza a evidenciarse a partir de 1996 cuando se comienza a aplicar la terapia combinada con tres drogas antiretrovirales.

La frecuencia de la infección por VIH y la derivación de la mayor parte de los casos en el subsector público hacia las áreas de internación y policlínica situadas en el Instituto de Higiene, se convierte con los años en cierta medida en un problema por haberse polarizado la patología a asistir.

Los infectólogos que nos ocupamos de la docencia y formación en esta especialidad tenemos que desplazarnos hacia Hospitales Generales para poder contactarnos con las patologías clásicas y nuevas de la infectología.

Trabajamos en la reversión definitiva de esta situación y en el abordaje de la infectología como una especialidad de perfil más multidisciplinario y plural. El proceso final de esta situación se dará en el 2002 al efectivizarse el traslado de la Cátedra a un Hospital General, proyecto ya acordado con el MSP, para poder ejercer acciones de docencia, asistencia, investigación y extensión en un contexto multidisciplinario. Se trabajará además en las 3 áreas asistenciales que hoy se requieren: Consulta Externa, Internación Convencional y Hospital Día.

Así como en los 80 la infección por VIH captó la mayor parte de los esfuerzos asistenciales y de investigación clínica, en los 90 se amplían rápidamente las áreas de interés y desarrollo.

Claramente en la década de los 90 comienza a prestarse especial y progresiva atención en nuestro medio a las infecciones intrahospitalarias, pasando entonces a constituirse en uno de los nuevos polos de interés de la infectología nacional. Se reconoce su importancia por su frecuencia, morbi-mortalidad asociada, costos de internación y por la necesidad de desarrollar planes y estrategias comunes para su prevención. Del punto de vista costo-beneficio, se estima a nivel mundial que los hospitales que no mejoran la calidad del control de las infecciones deberán asumir gastos en exceso que comprenderían entre un 20 y 30% de su presupuesto (3). En 1997, por el decreto del Poder Ejecutivo Nº 436/97 se establece la necesidad de que a todos los hospitales públicos y privados del país se cuente con los Comités de Control de Infecciones Intrahospitalarias (CCIIH).

Si bien en el artículo de su creación curiosamente no se incluyen como miembros necesariamente a los especialistas en enfermedades infecciosas, esta debilidad del decreto fue sustituida por la obvia y necesaria presencia de este especialista en los comités y es así que en las principales instituciones de asistencia médica colectivizada hay infectólogos participando activamente en los CCIIH.

De todas maneras, el control de infección intrahospitalaria y el manejo del infectólogo en un Comité de Control de Infecciones son una de las facetas a desarrollar y mejorar en la especialidad y que, por otra parte, debería incluirse en el curriculum a nivel de docencia de pregrado.

También en la última década se asiste en el país a una expansión en el conocimiento e interés por el comportamiento de algunos virus, siendo los dos principales ejemplos:

- a) El virus de la hepatitis C, por contar con técnicas de diagnóstico, por el conocimiento de los mecanismos patogénicos que llevarán en esta infección a la hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular, siendo una enfermedad de gran impacto en salud pública, y fundamentalmente por comenzar a desarrollarse terapéuticas de más aceptable eficacia.
- b) El retrovirus HTLV-1, con mínima prevalencia en el país, pero objeto de vigilancia por el aumento de casos en la región.

En 1992 efectuamos en Montevideo un estudio cooperativo con el Kumamoto National Hospital de Japón. Fue un estudio de prevalencia del retrovirus HTLV-I, agente de paraparesia espástica tropical y de leucemia linfoma-T del adulto. (4), no encontrándose anticuerpos en una muestra de donantes de banco de sangre de Montevideo. Seis años más tarde se publican los dos primeros casos de paraparesia asociada al HTLV-1 en el país (5).

En el 2001 la detección de AC para HTLV-1 comienzan a incorporarse al tamizaje en Banco de Sangre a nivel nacional.

El año 2001 se caracteriza por situaciones de alerta ante enfermedades emergentes y re-emergentes en la región.

Así por ejemplo, *Aedes aegypti*, mosquito vector de varias arbovirosis y especialmente del dengue y de la fiebre amarilla, a sido encontrado en varios departamentos del país. La presencia de casos de dengue en todo el cono sur hace prever la posibilidad de extensión a Uruguay. El vector estuvo erradicado a nivel nacional entre 1958 y 1997 (6), y los últimos casos de dengue fue comunicado en Uruguay en 1916 (7).

Muchos de los ítems que acabamos de mencionar se reflejan en las líneas de trabajo o en los cursos emprendidos por la Cátedra de Enfermedades Infecciosas en el período 2000-2001, citándose a modo de ejemplo:

CURSOS Y REUNIONES TECNICAS

- 1) 2º Seminario Regional de Infectología . Auspiciado por la Asociación Panamericana de Infectología, OPS, Sociedad de Infectología de Córdoba, Facultad de Medicina
- 2) Jornada de Actualización en Antibioticoterapia. Mayo 25,2001.
Dirigida a infectólogos, internistas y médicos de familia, cumpliendo las directivas de la Escuela de Graduados en el marco de la Educación Médica Continua. Cátedra invitada: Bacteriología y Virología.
- 3) Miembros del consenso para el manejo de pacientes portadores de hepatitis C. 2001.
Organismo convocante: Sociedad de Gastroenterología del Uruguay.

ENSAYOS DE INVESTIGACION CLINICA

- 1) Protocolo "ABT378/r Early Access Program. Protocol M99-046". Estudio fase III multicentrico, multipais, de acceso expandido al antiretroviral lopinavir. Diciembre 2000-julio 2001.
- 2) Programa abierto multicentrico de acceso expandido de monoterapia con Peginterferon alfa 2a (Ro25-8310) y terapia de combinación con ribavirina (Ro20-9963) en pacientes con hepatopatía crónica C.
Protocolo BV 1620913- Abril 2001 - .

Para poder abordar de forma adecuada estos ensayos de investigación, la Cátedra organizó en el 2000 el curso "Buenas Prácticas en Investigación Clínica", dictado en Montevideo por docentes de la Universidad Católica de Porto Alegre (RS;Brasil) y con el auspicio de la Escuela de Graduados de la Facultad de Medicina, la Asociación Panamericana de Infectología y la Sociedad Brasileña de Oncología Clínica.

Estudios de prevalencia:

- 1) "Prevalence of HCV-Ab among blood donors". Estudio multicentrico patrocinado por ACIH (Agency of Cooperation in International Health. Japon) . Participan: Uruguay, Brasil, Filipinas, Tailandia, Egipto. Enero-abril 2001.

PERSPECTIVAS

El inicio del siglo XXI encuentra a la infectología nacional en una clara etapa de transición , trabajando en :

- a) Una reformulación del programa curricular de la formación de postgrado en Enfermedades Infecciosas.
- b) Una reformulación del mecanismo de acceso al mismo, planteándose la residencia en Infectología como una herramienta básica para la formación sólida e integral del especialista .

- c) El abordaje de nuevos problemas, como :
- adecuar planes terapéuticos a los cambiantes patrones de resistencia bacteriana.
 - la infección intrahospitalaria
 - las enfermedades emergentes y re-emergentes
 - el uso racional de antibióticos
 - políticas de uso de antibiótico a nivel comunitario y hospitalario
 - manejo de las infecciones en los receptores de trasplantes de órganos

La resistencia bacteriana a los antibióticos comienza a desarrollarse al mismo tiempo que éstos empiezan a utilizarse para el tratamiento de la patología infecciosa, siendo hoy un problema instalado a nivel hospitalario que requiere el desarrollo de estrategias de prevención .

Dentro de las múltiples agentes bacterianos que se han vuelto resistentes a la mayoría de los antibióticos, se destacan por su frecuencia

- ***Staphylococcus aureus***
- Estafilococos coagulasa negativos
- Enterobacterias
- Bacilos no fermentadores : ***Pseudomona, Acinetobacter***
- ***Enterococcus***

En los hospitales nacionales son un desafío por las dificultades terapéuticas que originan y los elevados costos de asistencia en infecciones inducidas por los mismos .

Si bien es muy difícil para los clínicos contar con datos globales del país en lo que se refiere a resistencia, es interesante señalar algunas experiencias nacionales comunicadas, como las iniciadas en 1996 por Hortal , Bazet y col (8) quienes tomaron tres hospitales centinelas en un período de 7 meses para llegar a un diagnóstico de situación.

Comprobaron 54% y 46% de resistencia a meticilina en las cepas de *S.coagulasa* negativos y *S.aureus* respectivamente. En ese momento todas estas cepas, al igual que las de enterococos, eran sensibles a vancomicina. La primera cepa de enterococo resistente a vancomicina se identifica en Uruguay en el año 2000 (9)

El consumo racional de antibióticos es, por último, otro de los desafíos que los infectólogos debemos enfrentar mediante la elaboración de pautas, la educación a la comunidad y al cuerpo médico, así como la concientización del problema en el nivel de administración y gerenciamiento.

En 1997 comenzamos a explorar esta área en conjunto con colegas de Argentina (10) . Se estudiaron algunos antibióticos de los más frecuentemente usados en forma ambulatoria y en presentación oral. Los resultados se expresaron en dosis diarias definidas (DDD) por cada 1.000 habitantes/día . Se observó un alto número de marcas comerciales en ambos países, aunque el 60% de las ventas se concentraron sólo en uno o dos laboratorios. En ambos países predominó el uso de las aminopenicilinas por sobre los otros grupos estudiados (macrólidos, azlidos y quinolonas). La relación entre el consumo de las aminopenicilinas simples y las combinaciones con inhibidores de betalactamasas fue de 6:1 en Argentina y de 14:1 en Uruguay. Con relación a los macrólidos y azólidos, en ambos países prevaleció la tendencia a prescribir claritro y azitromicina, relegando a los fármacos más antiguos del grupo (eritro y roxitromicina), siendo esta tendencia más fuerte en Uruguay. Asociando el concepto de resistencia bacteriana y uso de antibióticos, podemos desembocar en el marco de la globalización a la real dimensión del mercado de los antibióticos a nivel mundial. Este fue estimado en 75 billones de dólares americanos en 1980, 150 en 1990 y 270 para el año 2000 (11) .

4) RECOMENDACIONES

Desde la óptica de infectólogos formados en un medio universitario y desde la de una cátedra que debe generar especialistas en esta materia, se formulan algunas reflexiones que comprenden :

- 1) El trabajo conjunto del núcleo formador de esta especialidad con la Escuela de Graduados, para rediseñar el contenido del postgrado, la forma de acceso al mismo y la obtención del título de especialista a través de haber efectuado una Residencia en Infectología. En último debe intervenir además como facilitador el Ministerio de Salud Pública.
- 2) Incluir en las áreas temáticas de docencia de pregrado, conceptos de infección hospitalaria y, así como también objetivos, funciones y metodología a aplicar por comités de control de las mismas.
- 3) Priorizar en los hospitales públicos y privados las acciones de los comités de control de infección intrahospitalaria, agregando a sus funciones la supervisión de pautas en el uso de antimicrobianos elaboradas por cada sector específico del hospital en cuestión (Medicina, Cirugía, Traumatología, etc).
- 4) Facilitar la difusión de los datos de resistencia a los antimicrobianos obtenidos en cada centro hospitalario y comunitario, para que los clínicos puedan disponer de datos nacionales y concretos sobre los que elaborar más eficazmente propuestas de tratamiento y adecuarlas a la realidad epidemiológica.

BIBLIOGRAFIA

- 1) World Health Organization. Removing obstacles to healthy development WHO/CDS/99.1, 1999.
- 2) Mañé Garzon, F. El Instituto de Higiene Experimental en su Centenario. 1986-1996. Nacimiento-pasión-vigencia. Rev Med Uruguay 1997; 13(1):163-184.
- 3) Cáliz, P.O. Modelo de vigilancia epidemiológica para el control de infecciones intrahospitalarias. En: Malegón-Logoño "Infecciones Hospitalarias" Edit. Med. Panamericana. 2ª ed. Cap. 4, 54-57. Bogotá, 1999.
- 4) Savio, E.; Cardozo, A.; Kawano, F.; Yanicelli, D.; D'Alessandro, F. Ausencia de infección por HTLV-1 en una muestra de donantes de banco de sangre de Montevideo. Abstract. VI Congreso Panamericano de Infectología. Viña del Mar, Chile, 1993.
- 5) Salamáno, R.; Valiño, J.; Savio, E.; Scaramelli, A.; Pietra, M.; Russi, J.S.; Torres, J. Paraparesia asociada al HTLV-1. Una nueva enfermedad en Uruguay: a propósito de dos casos clínicos. Rev Med Uruguay 1998; 14: 69-72.
- 6) Weissenbacher, M.; Salvatella, R.; Hortal, M. El desafío de las enfermedades emergentes y reemergentes. Rev Médica del Uruguay; 1999, 14 (1) : 34-48.
- 7) Sosa, P. Informe del Médico del Servicio Público del Departamento de Salto, relativo a una epidemia de dengue desarrollada en la capital de aquel departamento. Bol Cons Nal Hig (Montevideo) 1916; 11 (115) :222-230
- 8) Hortal, M.; Bazet, C.; Matturro, M.; Palacio, R.; Camou, T. Infecciones intrahospitalarias en Uruguay: resistencia a los antibióticos de los principales microorganismos identificados. en: Roxane Salvatierra-Yehuda Benguigui editores "Resistencia Antimicrobiana en las

americas.Magnitud del Problema y su Contenido". Publicación OPS./HCP/HCT/163/2000. 1ª edición. 178-186. Washington,2000

- 9) Babet,Cristina (comunicación personal, marzo 2001)
- 10) Levy Hara,G .; Savio,E.; Castro, J.L.; Calmaggi,A.; Gonzalez,M.; Clara, L. Estudio de consumo de antibióticos en Argentina y Uruguay. En: Roxane Salvatierra-Yehuda Benguigui en 3 editores. "Resistencia Antimicrobiana en las Américas. Magnitud del problema y su contenido" . Publicación OPS/HCP/HCT/163/2000. 1ªedición. 241-245. Washington,2000.
- 11) Istúriz,R .; Guzmán Blanco, M. El costo a la Sociedad y al Individuo de la resistencia bacteriana a los Antibióticos. Rev.Panamericana de Infectología. Suple.1,1999.S-60-61.

INFECTOLOGIA PEDIATRICA

Dra. Ma. Catalina Pirez^{1,2}, Dra. A. Montano¹, Dra. G. Algorta², Dra. A. M. Ferrari¹

¹ *Clínica Pediátrica "A". Facultad de Medicina.*

² *Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina.*

ANTECEDENTES Y SITUACION ACTUAL

En Pediatría las infecciones se encuentran entre las principales causas de morbimortalidad, tanto en los niños sanos como en los inmunodeprimidos. Muchas de estas infecciones son prevenibles, otras son pasibles de tratamiento antimicrobiano, pero también muchas son resistentes al mismo o no se dispone de drogas adecuadas. La aparición de nuevas enfermedades infecciosas y el resurgimiento de otras exige un conocimiento cabal de las mismas y sus características en los diferentes países y regiones.

En las últimas décadas la Infectología Pediátrica (I.P.) ha tenido un enorme desarrollo en todo el mundo. En nuestro país tiene una larga trayectoria; sus impulsores, entre los que se destacan los pediatras R. Negro, I. Gentile-Ramos y J. Portillo y los microbiólogos C. Peluffo, C. Hormaeche y Joaquín Galiana, desarrollaron la investigación y la enseñanza con amplio reconocimiento a nivel nacional y fuera del país. A partir de 1982 un grupo de pediatras, microbiólogos y parasitólogos, docentes o ex - docentes de la Facultad de Medicina, retomó el camino iniciado por estos médicos. A este grupo, del que se destaca la característica de multidisciplinario, se le han sumado farmacólogos, gastroenterólogos, neumólogos, intensivistas, epidemiólogos y especialistas en administración hospitalaria. Está abocado al desarrollo de la I.P. a través de la investigación y de la enseñanza aplicadas a la asistencia. Ha logrado importantes vinculaciones con grupos extranjeros que desarrollan la IP. En 1997 se firmó un convenio entre la Facultad de Medicina y el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" dirigido por el Prof. Dr. Eduardo López de la Universidad de Buenos Aires en cuyo marco se han desarrollado actividades docentes y pasantías en dicho servicio.¹ Por otro lado se ha concretado un fuerte vínculo en la docencia y en la investigación con la Sección de Enfermedades Infecciosas del Texas Children's Hospital, Houston, Texas dirigida por Profesor Sheldon L. Kaplan del Baylor College of Medicine.²

La vinculación con el Prof. Dr. Luis F. Avendaño y la Dra. Angélica Palomino integrantes de un grupo Virología y Neumología pediátrica de la Universidad de Chile ha ido fundamental para progresar en una de las líneas de investigación del grupo, las infecciones respiratorias. También ha sido muy valiosa la vinculación con los Dres. Patricio Herrera y Gastón Duffau de la Universidad de Chile que enseñan y difunden la Medicina Basada en la Evidencia.

A nivel nacional el grupo funciona en el marco de la interrelación Facultad de Medicina - Ministerio de Salud Pública, participando en diversos programas como el Plan de Invierno del Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR), la Comisión de Vacunaciones del MSP, etc. Además forma parte del Comité de Infectología de la Sociedad Uruguaya de Pediatría.

¹ CURSO: INFECCIONES EN PEDIATRÍA. Conferencias y discusión de historias clínicas (metodología: enseñanza por problemas). 8,9 y 10 de mayo de 1997.

² Taller clínico con el Prof. Sh. L. Kaplan. Centro Hospitalario Pereira Rossell. 4-5/XII/2000.

OBJETIVO GENERAL

Desarrollar la Infectología Pediátrica promoviendo la creación de conocimientos en el área y su enseñanza en la Facultad de Medicina.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Generar evidencias a nivel nacional para adecuar las pautas de diagnóstico, estudio, tratamiento, prevención y seguimiento de los niños con infecciones que por su frecuencia o gravedad, impactan en la mortalidad y en la demanda de atención.

Promover la creación de conocimientos en el área, publicarlos y difundirlos.

Fortalecer y profundizar vínculos con investigadores y otros grupos que han desarrollado la Infectología Pediátrica en otros países.

Fomentar la organización de cursos, pasantías, concurrencia de sus integrantes a cursos en el extranjero, para mejorar su formación y la de sus colaboradores.

LINEAS DE INVESTIGACION

Infecciones respiratorias: Una de las líneas de trabajo más importantes en los últimos años ha sido el estudio, tratamiento, seguimiento de niños con Infecciones respiratorias bajas (IRAB). Se han realizado varios cursos y jornadas de evaluación de los diferentes aspectos del tema, con la participación de invitados de Chile y Argentina.^{3 4} Estas actividades han permitido diseñar, aplicar y evaluar una pauta de estudio y tratamiento de niños con neumonía bacteriana y virales, y discutir estrategias de inmunización para la prevención de infecciones por neumococo.^{5 6 7 8 9} (2) (5) (10) (14)

³ "INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS EN NIÑOS HOSPITALIZADOS". 18/11/98 - 21/11/98. Taller clínico. Taller práctico de diagnóstico de virus respiratorios

⁴ INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS BAJAS. ESTRATEGIA DE ASISTENCIA HOSPITALARIA. EVALUACIÓN DEL PLAN DE INVIERNO 1999. CENTRO HOSPITALARIO PEREIRA ROSSELL - FACULTAD DE MEDICINA. 29/11/99 – 30/11/99

⁵ Rubio I; Pascale I; Spremolla A; Pérez C; Giachetto G; Brea S; Ferreira A; Chiparelli H; Varela A; Mateos S. Investigación de virus respiratorio en niños menores de 2 años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. **Premio al mejor Trabajo Libre de la Sociedad Mundial de Infectología Pediátrica, 8vo. Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica . Paraguay 1999**

⁶ Pérez MC; Martínez O.; Ferrari AM; Nairac A; Montano A; Rubio I; Sarachaga MJ; Brea S; Picon T; Pinchak MC; Torello P; Giachetto G; Pascale I; Broggi J. Microbiología: Algorta G; Mogdasy MC. Neumonía. Aplicación de una pauta de diagnóstico y tratamiento en niños Hospitalizados. Uruguay 1997 – 1998. Facultad de Medicina, Sociedad Uruguaya de Pediatría, Comité de Infectología, Comité de Neumología, Hospital Militar, Hospital Policial, Centro Asistencial del Sindicato Médico del Uruguay, Asociación Española Primera Socorros Mutuos. **Premio de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, del 8vo Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica. Paraguay. Agosto 1999**

⁷ Dalmás S., Pereyra M.L., Pérez M.c., Quián S., Mateos S., Varela A., Chiparelli H. Infección Respiratoria Aguda Baja por Adenovirus en niños menores de 2 años hospitalizados, XII Congreso Latinoamericano de Pediatría ALPE - XIX Congreso Panamericano de Pediatría – XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría 29 noviembre – 2 de diciembre 2000

⁸ Pérez M.C., Berrondo C., Gacometti M. Demiguel M., Pascale I., Algorta G., Ferrari A.M. Neumonía Bacteriana Adquirida en la Comunidad en niños hospitalizados, Centro Hospitalario Pereira Rossell (C.H.P.R.) 19/V/1999 - 18/V/2000 XII Congreso Latinoamericano de Pediatría ALPE - XIX Congreso Panamericano de Pediatría - XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría 29 noviembre – 2 de diciembre 2000

⁹ Montano A; Algorta G; Pérez MC; Palacio R; Camou T; Hortal M. Candidate population of children for *S. pneumoniae* conjugate vaccines: clinical spectrum and microbiology. Children's Hospital and Central Public Health Laboratory. Montevideo Uruguay. Poster 64. The Second International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. Sun City, South Africa del 19 al 23 de marzo del 2000.

Con respecto a las infecciones respiratorias altas el grupo se ha centrado en estudiar e intentar racionalizar el tratamiento antibiótico de otitis media y faringitis a la luz de los resultados microbiológicos y clínicos. (3) (12)

Infecciones entéricas (diarrea aguda - diarrea persistente): Se han abordado diferentes aspectos de este problema: epidemiológicos, etiológicos y clínicos (sepsis a punto de partida enteral). Estas investigaciones han permitido conocer en profundidad la epidemiología y las características de los agentes bacterianos y virales vinculados a esta patología. Asimismo ha permitido pautar el tratamiento antimicrobiano de los niños con diarrea con sangre de acuerdo a la sensibilidad de las cepas de *Shigella sp* en nuestro medio.^{10 11 12} (1) (6) (11)

Entre otros se pueden resaltar otros aspectos que el grupo ha abordado son:

- Colaboración activa en los aspectos diagnósticos, clínicos y de vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana de infecciones frecuentes que luego son útiles para establecer pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención de las infecciones más frecuentes.¹³ (8)
- Infecciones por *Helicobacter pylori*^{14 15} (4).
- Infección por virus de Hepatitis A¹⁶ y B¹⁷ (15).
- Evaluación de inmunogenicidad y tolerancia de una vacuna de la gripe en niños (9)
- Evaluación del impacto de la vacunación de *Haemophilus influenzae* tipo b (13).
- En el CHPR funciona el Centro materno – infantil de referencia del M.S.P. VIH-SIDA, que está a cargo de algunos integrantes del grupo. (7)

PERSPECTIVAS

* Se está desarrollando actualmente un proyecto¹⁸ que será una evidencia importante para demostrar la racionalidad del uso de betalactámicos (ampicilina-penicilina) a altas dosis en los niños con neumonía bacteriana.. Este proyecto ha obtenido financiación en el presente año:

¹⁰ Pérez MC, Pardo L, Tanzi MN, Menchaca A, Jaureguiberry J, Moll MJ, Plevack A, Bistancick V, Coramoni C, Olivera B, Isasti G, Venturino C, Mateos S, Valera A, Machado K, Chiparelli H, Algorata G, Prego J, Montanto A, Alberti M, Ferrari AM. Diarrea aguda infantil en lactantes hospitalizados. Aplicación de un plan de diagnóstico y tratamiento. Congreso Latinoamericano de Pediatría ALPE - XIX Congreso Panamericano de Pediatría - XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría 29 noviembre – 2 de diciembre 2000

¹¹ Montano A, Algorta G, Murillo N, Pérez MC, Schelotto F y col. Diarrea aguda en la comunidad. Trabajo seminifinalista del 4to Premio de Investigación en Pediatría Colsubsidio. Publicado en el libro de resúmenes 1998.

¹² Montano A, Torres ME, Pérez MC, Algorta G, Shebto F. *Shigella*: evolución de la resistencia antimicrobiana e impicancias terapéuticas (149)XIV Congreso Latinoamericano. V Iberoamericano de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. 16 al 20 de junio 2001. Córdoba, Argentina.

¹³. Elección de la terapéutica antibiótica ambulatoria en infecciones bacterianas frecuentes. Mesa redonda Simposio de Infectología Pediátrica 21-23 mayo 1998. Montevideo Uruguay.

-Problemas en Infectología Pediátrica. Mesa redonda. Congreso Latinoamericano de Pediatría ALPE - XIX Congreso Panamericano de Pediatría - XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría 29 noviembre – 2 de diciembre 2000

¹⁴ Montanto A, Algorta G., Pérez M.C., Torres M.E., Martínez A. Prevalencia de anticuerpos anti *H. pylori* en niños de 6 meses a 14 años en Uruguay XXII Congreso Uruguayo de Pediatría 14 al 16 de mayo de 1999.

¹⁵ Montano A, Mendez V, Gutierrez C, Algorta G, Pérez MC, Torres M.E. *Helicobacter pylori* en niños con síntomas digestivos. XX Congreso Uruguayo de Pediatría. 27-30 Setiembre 1995.

¹⁶ Montano, A.; Legeard, B.; Dibarboure, H.; García, A.; Gonzalez, M.; Pérez, M.C.; Suarez, H; Giamburro, G; Russi, J; Chiparelli, H; Fazio, S; Ferrari, A.M.. Seroprevalencia de infección por virus de Hepatitis A en Montevideo, Uruguay, en niños de 2 a 24 años **Premio al mejor trabajo de Tema Libre XII Congreso Uruguayo de Pediatría. 1999**

¹⁷ Montano A, Lageard B, Chiparelli H, Pérez MC, Dibarboure H, Gonzalez m, Russi J. Hepatitis B: seroprevalencia en una población de niños de Montevideo. (223)XIV Congreso Latinoamericano. V Iberoamericano de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición. 16 al 20 de junio 2001. Córdoba, Argentina.

¹⁸ Pérez M.C., Giachetto G., Montano A., Algorta G., Nanni L., Ferrari A.M., Kaplan Sh. L., Mason E.O. Proyecto: Concentración de antibióticos betalactámicos en suero y líquido pleural de niños hospitalizados por neumonía adquirida en la comunidad. Facultad de Medicina. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Texas Children's Hospital. **Elegido por la**

* Se comenzará un programa para optimizar el registro y control de las infecciones intrahospitalarias en el HP-CHPR, para el cual el Comité de control de infecciones intrahospitalarias ha redactado una manual de normas de aislamiento (cohortes o individual). adaptado al hospital pediátrico¹⁹. Se realizarán inicialmente talleres obligatorio para el personal de salud del HP-CHPR .

* Se está planificando un proyecto que permita conocer mejor la evolución y secuelas que presentan los niños con IRAB viral confirmada.

* Se propone desarrollar un programa de uso racional de antibióticos basado en las pautas locales de profilaxis y tratamiento de las diferentes infecciones. Se evaluará su aplicación y el impacto en los gastos hospitalarios y en la resistencia antimicrobiana.

* En conjunto con el M.S.P. (División epidemiología- Laboratorio Central de Higiene Pública), Facultad de Medicina y Comité Infectología de la S.U.P. se ha formado un equipo multidisciplinario para el seguimiento epidemiológico, clínico y microbiológico de la infecciones por *Neisseria meningitidis*. Se espera que el mismo permita continuar adaptando en forma racional las medidas preventivas.

* Se realizará también un estudio de seroprevalencia de infección por Dengue en población Pediátrica de Uruguay.

* Se continuará trabajando con el Depto. de Bacteriología y Virología en el tema: Infecciones por *E. coli* productor de toxina de siga (STEC) que incluirá niños con Síndrome Hemolítico Urémico y diarrea con sangre.

Se mantiene la intención de desarrollar una Unidad de Infectología Pediátrica para que el grupo de IP pueda colaborar en la asistencia de aquellos recién nacidos o niños cuya enfermedad infecciosa genere problemas en el CHPR.

RECOMENDACIONES

- Continuar trabajando en grupos multidisciplinarios para mejorar el diagnóstico, tratamiento y control de la infecciones en la edad pediátrica.
- Estimular la formación del estudiante del pre-grado y de Pediatra (post-grado y formación médica continua) en los temas de Infectología Pediátrica como herramienta fundamental para lograr un uso racional de las técnicas de diagnóstico y las estrategias terapéuticas o preventivas.
- Promover continuamente la búsqueda de evidencias nacionales, su publicación y difusión.
- Fortalecer el desarrollo de la IP por la vía de la interrelación con otros grupos, sociedades científica e instituciones nacionales o extranjeras.
- Se aspira a la creación del postgrado de IP en el que se propone equilibrar una sólida formación: clínica, microbiológica y epidemiológica, con fuerte énfasis en la investigación.

PUBLICACIONES (ORDENADAS POR FECHA DE PUBLICACION)

1. Ferrari A.M., Ferola C., Algorta G., Pérez M.C. Incidencia de *Campylobacter* en niños menores de dos años que ingresan al hospital por diarrea aguda. Clínica Pediátrica "A". Arch Pediatr Urug 1987; 2 (3): 85-88.

Junta Calificadora de SLIPE como ganador de la beca del IX Congreso Latinoamericano de Infectología Pediátrica SLIPE. Salvador, agosto 2001.

¹⁹ MANUAL DE NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA EL CONTROL DE INFECCIONES HOSPITALARIAS. NORMAS DE AISLAMIENTO. Comité de Control de Infecciones Intrahospitalaria. Hospital Pediátrico- CHPR. Misa A., Pérez M.C., Icardi A, Galiana A y Algorta G. 2001.

2. María Hortal, J. Russi , Algorta G., M.C. Pérez, C. Mogdasy, M. Repetto, A. Rodriguez, N. Nuñez, M.J. Muñoz. Infecciones Respiratorias Agudas en niños menores de 5 años hospitalizados Rev Med Uruguay 1986; 2 (3): 213-216.
3. Picón T, Montano A., Pérez M.C, Torres M.E. Boletín Latinoamericano, Infecciones Etiología estreptococica en las faringitis de niños. Infecciones Respiratorias agudas 1992; 1 (2):11-13.
4. *Helicobacter pylori* en mucosa gástrica en niños. Estudio microbiológico e histológico. Depto Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene, Facultad de Medicina. Servicio de Endoscopía, Centro Hospitalario Pereira Rossell. M.C.Pérez, M.E. Torres, G. Algorta, A. Montano, V. Mendez, Fernandez I., M.C. Gutierrez. Arch Pediatr Urug. 1995; 66 (1): 19-24.
5. Hortal M, Algorta G, Bianchi I et al. Capsular distribution and susceptibility to antibiotics of ***Streptococcus pneumoniae*** clinical strains isolated from Uruguayan children with systemic infections. Pneumococcus Study Group. Microb. Drug. Resist. 1997, 3 (2): 159-63.
6. Mendez. M.V, Ferrari A., Scaglia M, J., Schelotto F., Torres M.E., Pérez M.C., Lilia Dell'Acqua L., Montano A., Varela G, Zanetta E, Chiparelli H, Rodríguez G., Acuña A., Allende F., Gaioine P, Cardozo G., Sintes C., Carol H., Álvarez R, Galmés M, Curbelo G., Ortiz H. y Hernández Inmunólogos: G. Cardozo, C. Sintes, H. Carol. Estadísticos: R. Alvarez, M. Galmés. Diarrea Persistente en niños hospitalizados menores de 30 meses. Primer Premio del “**Gran Premio Nacional Medicina**”, 1994. **Academia Nacional de Medicina**, Montevideo, Uruguay. Se imprimió en 1997, Impresora Federal, Nuevo Sur S. A. Coraceros, Montevideo Uruguay.
7. Quian J, Picon T, Rodríguez I, Gutierrez E, Gonzalez A, Nin M, Galazka J, Martin J, Galeano V, Cafferata ML, Russi J, Perez MT, Ruchansky D. Evaluación de la quimioprofilaxis con zidovudina a la mujer embarazada VIH (+) y su hijo. Arch Pediatr Urug 1999; 70 (1): 5-10. **Seleccionado para la edición de las Revistas oficiales de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur en el 2001.**
8. Atención Pediátrica. Pautas de diagnóstico, tratamiento y prevención. Clínicas Pediátricas de la Facultad de Medicina – Departamento de Emergencia. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Oficina del Libro AEM. 5ta Edición 2000.
9. Gonzalez M; Pérez MC; Ward E; Dibarboure H; García A; Picolet H. Safety and immunogenicity of a paediatric presentation of an influenza vaccine Arch Dis Child 2000;83:488-491.
10. Pérez MC; Martínez O; Ferrari AM; Nairac A; Montano A; Rubio I; Sarachaga MJ; Brea S; Picón T; Pinchack MC; Torello P; Algorta G; Mogdasy MC. Standard case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 – 1998. Pediatr Infect Dis J, 2001; 20:283-9.
11. Torres ME; Pérez MC; Schelotto F.; Varela G.; Parodi V; Allende F; Falconi E.; Dell'qua L.; Gaione P; Méndez MV; Ferrari AM; Montano A; Zanetta E; Acuña AM; Chiparelli H; Ingold E. Etiology of Children's diarrhea in Montevideo, Uruguay: associated pathogens and unusual isolates. J Clin Microbiol 2001; 39 (6): 2134-2139.
12. Auersperg M; Blasina F; Grunfeld L; Rodríguez F; Crocci M; Machado K; García D; Giachetto G; Pérez MC; Gonzalez M. Amoxicilina versus azitromicina en el tratamiento de otitis media aguda en niños asistidos en un centro de atención primaria Arch Pediatr Urug 2001; 72(1):6 – 11.
13. Montano A; Algorta G; Pérez MC; Farcilli R; Pascale G; Ferrari AM. Enfermedades invasivas por ***Haemophilus Influenzae*** tipo b. Impacto de la vacunación en los niños que ingresan al Centro Hospitalario Pereira Rossell Aceptado para su publicación en Revista Médica del Uruguay 2001.

14. Ferrari AM; Pérez MC; Rubio I; Montano A.; Lojo R.; Palomino G; Giachetto G; Mercado S.; Galiana A.; Martínez O.; Sarachaga M.J.; Alberti M.; Chiparelli H.; Mateos S.; Varela A.; Montenegro C.; Algorta G.; Albini M. Infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB), evaluación del plan de invierno 1999. Centro Hospitalario Pereira Rosell (CHPR). **Premio: “Profesor Luis Morquio en el Centenario de su ascensión a la Cátedra de Pediatría” Otorgado por la Asociación Latinoamericana de Pediatría 2/XII/00 en el XII Congreso Latino Americano de Pediatría. Asociación Latinoamericana de Pediatría.** Enviado para su publicación: Revista de Saúde Pública San Pablo. 2000. En etapa de corrección.
15. Montano A, Bragnano R, Legeard B, Moratorio G, Dibarboure H, García A, Gonzalez M, Pérez MC, Russi J, Chiparelli H, Ferrari AM, Zeballos E, Dibarboure M, Suarez N, Giambruno G y Facio S. Prevalencia de Hepatitis A en niños de 2 a 14 años y en población laboral de 18 a 49 años en Montevideo Uruguay. Rev Med Uruguay 2001; 17: 84-98.

<p style="text-align: center;">INVESTIGACION Y DESARROLLO EN NUEVAS VACUNAS PARA EL CONTROL DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES</p>
--

Chabalgoity,JA ; Ferreira, F ; Massaldi,H

Departamento de Desarrollo Biotecnológico Y División Producción. Instituto de Higiene. Facultad de Medicina, Universidad de la República Oriental del Uruguay

El uso de vacunas para la prevención de enfermedades ha sido una de las contribuciones más importantes de las ciencias biomédicas de todos los tiempos, y su aplicación masiva ha tenido un impacto enorme en salud.

En los últimos años se ha producido un avance espectacular en el diseño de nuevas vacunas: datos recientes del N.I.H. (Estados Unidos) muestran que existen más de 100 nuevas vacunas en distintos estadios de desarrollo, que van desde la investigación básica en algunos casos, hasta ensayos clínicos en fase III en otros. Estos desarrollos incluyen vacunas contra enfermedades para las cuales previamente no se disponía de una, nuevas formulaciones para vacunas ya existentes o nuevas combinaciones de vacunas, y en muchos casos existen varios proyectos diferentes para el desarrollo de vacunas contra un mismo patógeno.

Puede afirmarse que este panorama es el resultado de un incremento en el conocimiento de como los patógenos causan enfermedad y las formas de respuesta que el sistema inmune genera para protegernos, en conjunto con el enorme desarrollo que se ha producido en el área de la biotecnología. Por un lado, el avance en el conocimiento de la inmunología de las infecciones ha permitido entender que en muchas enfermedades el concepto tradicional de vacunación según el cual "un primer encuentro con una forma no patógena del microorganismo genera inmunidad protectora en el individuo", no es aplicable, y por tanto es necesario plantearse nuevas aproximaciones para el diseño de vacunas efectivas. Esto es el caso, por ejemplo, de ciertos patógenos que generan enfermedades crónicas en las cuales el individuo no logra eliminar la infección, o en el caso de que lo logra, es susceptible a la reinfección. En muchos de estos casos sucede que aun cuando el individuo es capaz de montar una respuesta inmune contra el agente infeccioso, esta es totalmente inefectiva para eliminarlo o para prevenir la enfermedad. Para lograr inmunoterapias efectivas en esas situaciones, es necesario pensar en preparados que sean capaces de modificar el tipo de respuesta inmune generada, de manera de convertirla en protectora.

Otra situación, es la posibilidad planteada de generar vacunas que en lugar de actuar en forma preventiva, como las vacunas tradicionales, se puedan aplicar en individuos que ya están desarrollando la enfermedad (vacunas terapéuticas), inclusive en casos como muchos tipos de cáncer en los que no existe, o al menos no ha sido comprobada hasta ahora, la existencia de un agente etiológico. Sumado a esto, existen también proyectos para desarrollar vacunas contra enfermedades autoinmunes, cuya función en lugar de estimular una respuesta inmune, es la de apagar respuestas inmunes patológicas.

En ese sentido, el descubrimiento del papel central de las células dendríticas en el inicio y desarrollo de las respuestas inmunes, y el postulado de la existencia de distintos perfiles de respuestas, determinado por el entorno de citocinas presentes, han cambiado nuestra percepción de que como generar nuevas vacunas, dando lugar al desarrollo del concepto más moderno de terapias de intervención en el sistema inmune, en las cuales se busca no solo inmunopotenciar las respuestas sino también modularlas.

Por otro lado, los avances tecnológicos en el campo del ADN recombinante y la ingeniería genética, han permitido no sólo el desarrollo de nuevas vacunas basadas en proteínas recombinantes, sino también la generación de nuevos conceptos como los de administrar en lugar de una proteína, el

gen que codifica para la misma (vacunas a ADN), o la transformación de plantas y alimentos para que expresen los antígenos de interés y se conviertan en alimentos transgénicos que además de alimentarnos, nos vacunan contra infecciones. Sumado a ello, el advenimiento en los últimos años de los proyectos genomas de muchos patógenos, así como el proyecto genoma humano, junto con el desarrollo de los primeros proyectos proteomas y de nuevas tecnologías para el estudio y análisis de la información que todos ellos producen (bioinformática, microarrays, espectrometría de masa de biomoléculas), va a revolucionar sin dudas las capacidades de desarrollo de nuevas inmunoterapias.

Sin embargo, existen problemas fundamentales a ser resueltos para que todo este desarrollo tecnológico pueda redituarse en un mejoramiento de las condiciones de salud de la población mundial en su conjunto. Las nuevas vacunas requieren una enorme inversión en investigación y desarrollo, y es esperable que cada uno de sus componentes, así como cada paso del proceso de producción de las mismas, este sujeto a patentes y derechos intelectuales. Todo esto hace que los precios finales a los que este nuevo tipo de vacunas se encuentren disponibles, sean muy superiores a los de las vacunas convencionales, limitando por tanto, las posibilidades de uso masivo fuera de los países mas ricos.

Desde otra perspectiva, el desfasaje existente entre la necesidad de nuevas vacunas efectivas contra patógenos relevantes en las áreas mas empobrecidas del mundo, y las posibilidades de esos países de solventarlas, determina en muchos casos la falta de interés que las grandes compañías fabricantes de vacunas tienen en muchas de ellas. Esto determina, como ha sido recientemente destacado en un panel de expertos del área de la Unión Europea, la existencia de un numero importante de vacunas "huérfanas", vacunas que son especialmente necesarias en los países en vías de desarrollo, pero que carecen de interés comercial para las grandes compañías, que son quienes pueden solventar los gastos de desarrollo y producción de las mismas. Sumado a esto, aun en casos de vacunas que sí están siendo desarrolladas, es probable que debido a diferencias genéticas entre los organismos causantes de la enfermedad en los países desarrollados con respecto a aquellos presentes en los países del tercer mundo, dichas vacunas no serán las mas adecuadas para estos últimos.

Esta realidad da lugar a algunos tipos nuevos de problema: por un lado la tendencia a la existencia de diferentes tipos de vacunas contra un mismo patógeno, dependiendo de que sea para uso en los países industrializados o en los países mas empobrecidos, y por otro el creciente desinterés de las grandes compañías por seguir produciendo las vacunas tradicionales que tienen la particularidad de ser muy baratas, frente a la posibilidad de producir vacunas nuevas que generarán réditos económicos mucho más importantes. Esto último se ve claramente ejemplificado en el desfasaje que ha comenzado a existir entre las necesidades de muchos países de ciertas vacunas tradicionales (como la triple bacteriana con Pertussis celular), y la oferta que existe de las mismas, llegándose en algunos casos a que organismos como UNICEF, tengan serios problemas para conseguir vacunas suficientes.

En ese sentido, nuevas iniciativas como el GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunization) han intentado aportar a la solución de estas situaciones, proveyendo nuevos fondos para el mercado de vacunas, destinados a incrementar el acceso a las vacunas para los niños de todo el mundo. Sin embargo, toda esta problemática evidencia la necesidad de que nuestros países tengan líneas propias de investigación y desarrollo en nuevo tipo de vacunas. El Departamento de Desarrollo Biotecnológico viene llevando adelante líneas de investigación y desarrollo específicas en nuevas vacunas de aplicación particularmente relevante para nuestro país. Se realizará una descripción y discusión sobre las mismas.

ANEXO I

Seminario Nº1 “Enfermedades transmisibles en el Uruguay” Instituto de Higiene, Montevideo, Uruguay 15 y 16 de noviembre de 2001

RECOMENDACIONES GENERALES

- 1) Poner acento en la atención de las Enfermedades Transmisibles, sobre las poblaciones de riesgo, tratando de salvar factores de inequidad y desigualdades hoy vigentes.
- 2) Uruguay ha cumplido en el siglo XX una transición demográfica y epidemiológica, lo que genera el compromiso de mantener y mejorar un status de vigilancia, prevención, control y adecuado manejo de estas etiologías, acorde a la situación de salud lograda.
- 3) Implementar y profundizar en estudios eco-epidemiológicos que describan y aporten a la comprensión de la transmisión de diversos agentes infecciosos de importancia real o potencial para Uruguay.
- 4) Destacar el encare interdisciplinario para el diagnóstico, manejo y prevención de la enfermedad infecciosa.
- 5) Destacar la importancia de una mayor y mejor coordinación entre las ciencias de la salud (humana y animal), y las ciencias sociales (economía, sociología, etc.) tanto en lo referente a investigación como a manejo y control de las Enfermedades Transmisibles.
- 6) Las enfermedades emergentes y reemergentes plantean la necesidad de instrumentar estructuras de vigilancia epidemiológica y de laboratorio dotadas de la organización, equipamiento e infraestructura imprescindibles, con amplio apoyo intersectorial e interinstitucional, fundamentalmente de la comunidad científico-técnica nacional.
- 7) Reconociendo la variedad de factores que hacen a la incidencia, prevalencia y emergencia de Enfermedades Transmisibles, solicitar que las instituciones nacionales de los sectores: Salud, Ambiente, y Ciencia y Tecnología fomenten y/o implementen oportunidades abiertas concursables de llamados a proyectos de investigación aplicada al control de este grupo de dolencias.
- 8) Destacar la importancia de fomentar la Información y Educación Comunitaria, recurriendo a la Educación Sanitaria y la Comunicación Social, en la prevención de las Enfermedades Transmisibles, con acento en las poblaciones de riesgo.
- 9) Actuar sobre actitudes y comportamientos de la población que representan riesgo para la incidencia de Enfermedades Transmisibles.
- 10) Trabajar sobre la sensibilización del cuerpo médico nacional para lograr la notificación adecuada y oportuna de las Enfermedades Transmisibles notificables, bajo forma de Educación Médica Continua y formación de grado y posgrado, con la consecuente responsabilidad profesional e institucional.
- 11) Entender la retroalimentación de información como estímulo básico de la notificación.
- 12) Dotar a la vigilancia epidemiológica nacional, como verdadero centro de la inteligencia sanitaria, de los recursos humanos, materiales, tecnológicos y financieros necesarios de forma suficiente, adecuada y oportuna.

- 13) Privilegiar la posición de Uruguay para convertirse en un genuino dador de cooperación técnica internacional, en variados campos de control y prevención de las Enfermedades Transmisibles.
- 14) Se recomienda la creación de un banco nacional de medicamentos capaz de mantener un stock conocido y organizar una distribución adecuada y oportuna de drogas antiparasitarias, antifúngicas, antibacterianas y antivirales no disponibles en el mercado nacional.
- 15) Implementar la conformación de una Autoridad Nacional de Control en el área de biológicos de uso humano, con especial acento en vacunas.
- 16) Fomentar una amplia discusión académica y sanitaria para establecer los criterios frente a las nuevas vacunas, en función de las realidades epidemiológicas nacionales y subregionales.
- 17) Promover la optimización y uniformización de las técnicas de diagnóstico microbiológico y del estudio de la susceptibilidad a antimicrobianos, utilizando esta información para adecuar las pautas de tratamiento y prevención de las enfermedades infecciosas a nivel local, promoviendo el uso racional de antimicrobianos.
- 18) Validar la estrategia de Centros Nacionales de Referencia, fortaleciendo los existentes y creando los necesarios, para el abordaje de diferentes temas en el área de las Enfermedades Transmisibles.

RECOMENDACIONES ESPECIFICAS

ENFERMEADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS (ETA)

- 19) Dar continuidad y énfasis a las acciones del Sistema VETA (Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles por Alimentos) que ha colocado a las Enfermedades Transmitidas por Alimentos (ETA) en la agenda sanitaria nacional como punto de atención prioritaria.
- 20) Reconocer la importancia de un encare integrador del manejo, prevención y control de las ETA, recomendándose la implementación de un Programa Nacional Integrado de Protección de Alimentos, intersectorial e interinstitucional.
- 21) Dentro de las ETA prevalentes o emergentes en Uruguay destacar la importancia sanitaria y económica de la salmonelosis como problema prioritario de abordaje integral.
- 22) Proponer en materia de control y prevención de la salmonelosis, un balance integrado de acciones de la sanidad animal (en especial avícola) con un correcto manejo, transporte, expendio y-o preparación de los alimentos (cadena de frío, buenas prácticas de manufactura, etc.), con un fuerte componente de IEC (Información, Educación y Comunicación), dirigido a productores, elaboradores, consumidores y autoridades nacionales y municipales.
- 23) Desarrollar al máximo la trazabilidad de la procedencia de los alimentos de origen animal.

ENFERMEADES TRANSMISIBLES Y ZONOSIS

- 24) Propiciar en el control y vigilancia de zoonosis, la interacción de instituciones y técnicos del área de la salud pública (humana y animal), como genuino abordaje integrado de verdadera validez científico-técnica.

- 25) Destacar la importancia de la vigilancia en sanidad animal como elemento protector y de garantía nacional ante el comercio internacional y la Organización Mundial del Comercio.
- 26) Poner énfasis en la vigilancia de rabia, en sus variantes urbana (potencialmente reintroducible) y enzoótica por murciélagos (de probable incidencia críptica), con recursos y tecnologías actualizadas y validadas.
- 27) Agudizar las actividades de análisis de la situación en Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) para comprender su epidemiología y promover instancias de prevención necesariamente adaptadas a Uruguay.
- 28) En relación a la Encefalopatía Espongiforme Bovina, ausente en el Uruguay, se recomienda:
 - desarrollo de la identificación de potenciales fuentes exteriores: importación de animales, importación de raciones, harinas de carne-hueso, otras mercancías.
 - Fortalecer el sistema de vigilancia hoy operante a nivel nacional con participación del Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca, Universidad de la República Oriental del Uruguay, y Ministerio de Salud Pública.
 - Desarrollo de tecnología nacional con fines diagnósticos fortaleciendo los sistemas de vigilancia.

ENFERMEDADES TRANSMISIBLES Y AMBIENTE

- 29) Integrar al conocimiento epidemiológico y a las acciones programáticas del control de enfermedades transmisibles, con consideraciones ambientales (cambios climáticos, suelos, flora, fauna, etc.) que resultan fundamentales a la incidencia y prevalencia de estas afecciones.
- 30) Apoyar la iniciativa de la Unidad de Cambio Climático dependiente de la DINAMA, de conformar un grupo de trabajo en Salud y Cambio Climático que estudie, bajo una óptica multidisciplinaria e interinstitucional, la incidencia del Cambio Climático en la situación (actual y futura) de las Enfermedades Transmisibles, e identifique medidas de adaptación, si correspondiere.

ENFERMEDADES DE TRANSMISION VECTORIAL

- 31) Sobre la infestación por **A. aegypti** y potencial introducción de dengue:
 - A- Recomendar la continuidad y fortalecimiento de las acciones de control sobre **A.aegypti**, ya que Uruguay posee una privilegiada situación de infestación focal, detectada tempranamente sin transmisión de dengue, que debe protegerse de la situación mas comprometida de la mayoría de los otros países del Cono Sur.
 - B- Implementar una vigilancia activa dirigida a la atención temprana de una eventual irrupción de dengue en el país, mediante el desarrollo de un fuerte componente clínico y de laboratorio virológico.
- 32) Fortalecer las acciones de vigilancia epidemiológica en enfermedad de Chagas, tanto en el reconocimiento y notificación de insectos potenciales vectores capturados en las viviendas, como en la detección de posibles casos agudos de la enfermedad por las distintas vías de transmisión factibles.

- 33) Continuar con las investigaciones científicas aplicadas a la enfermedad de Chagas, en las áreas: clínicas, diagnósticas y entomológicas (estudio de nuevas especies con capacidad de comportarse como vectores de sustitución).

ENFERMEDADES TRANSMISIBLES VIRALES Y BACTERIANAS

- 34) Aunar esfuerzos de los laboratorios del Instituto de Higiene (I.H.), con los del Laboratorio de Microbiología del Hospital Universitario, el Laboratorio de Salud Pública del MSP, el Laboratorio de Virología de la Facultad de Ciencias y otros, en especial conformando un área común IH-MSP de trabajo en virología médica.
- 35) Reforzar las medidas de vigilancia y prevención de las meningoencefalitis meningocóccicas, las infecciones por Shiga Toxin *E. coli* y síndrome urémico hemolítico recomendando que el MSP establezca en el 2002 su notificación obligatoria, la tuberculosis, las zoonosis bacterianas como la leptospirosis y las infecciones hospitalarias en general.
- 36) Sostener los programas de estudio de infecciones asociadas a transplantes, el diagnóstico precoz de las infecciones respiratorias virales en las instituciones de Salud, y la evaluación de las etiologías y las pautas terapéuticas de las neumonías bacterianas, especialmente en niños y ancianos.
- 37) Se destaca la necesidad de implementar una red de vigilancia de resistencia a antibióticos de alcance nacional, sobre los subsistemas públicos y privados de todo el país, para instrumentar medidas de prevención y control con sustrato de conocimiento suficiente, adecuado y oportuno.
- 38) Apoyar los programas de estudio y monitoreo de la resistencia viral, y especialmente retroviral a los productos antivirales, como componente no desarrollado pero necesario de las actividades de control.

ENFERMEDADES TRANSMISIBLES PARASITARIAS Y MICÓTICAS

- 39) Reafirmar la necesidad de dar continuidad al trabajo de control, que sobre la hidatidosis, realiza el MSP.
- 40) En Hidatidosis dirigir los esfuerzos hacia la búsqueda de técnicas diagnósticas de alta sensibilidad y especificidad, que nos permitan discriminar, confirmar y monitorear la evolución de la enfermedad tanto en etapa pre como post-quirúrgica.
- 41) Difundir el tratamiento médico de la hidatidosis, implementando las pautas y criterios de su empleo e indicación.
- 42) Realizar control semestral/anual con examen coproparasitario y espátula adhesiva en individuos de grupos de riesgo (preescolares asistentes a guarderías, escolares de zonas de riesgo, manipuladores de alimentos e inmunodeprimidos) con tratamiento posterior de los parasitados.
- 43) Difundir a los especialistas parasitólogos, las metodologías de diagnóstico de parásitos emergentes entéricos.
- 44) Impulsar los estudios destinados a establecer un diagnóstico de situación en materia de transmisión congénita de toxoplasmosis en el Uruguay.
- 45) Impulsar el desarrollo de iniciativas de información, educación y comunicación (I.E.C.), integradas en un programa de prevención primaria de toxoplasmosis y otras enfermedades infecciosas de transmisión congénita.

- 46) Potenciar y racionalizar los recursos diagnósticos actualmente destinados al screening inmunológico de las embarazadas, mediante el desarrollo de un programa normatizado de prevención secundaria de toxoplasmosis congénita.
- 47) Disponer de un centro de referencia nacional en el diagnóstico parasitológico e inmunológico de toxoplasmosis con capacidad para canalizar las situaciones problema generadas en el despistaje.
- 48) Mantener una capacidad diagnóstica suficiente y actualizada para responder a las necesidades clínicas y epidemiológicas que plantean afecciones parasitarias focales, exóticas y emergentes.
- 49) Formular estrategias de información, educación y comunicación social dirigidas a divulgar las medidas de prevención, autocuidado y promoción de la salud frente a parasitosis focales, exóticas y emergentes.
- 50) En relación con toxocarías desarrollar técnicas inmunológicas de mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico en humanos.
- 51) Informar sobre los riesgos para la población infantil de la contaminación de los espacios públicos y peridomiciliarios con heces de perros y gatos, exigiendo un correcto tratamiento de los animales, así como una adecuada eliminación de sus excretas.
- 52) Realizar oportunamente estudios micológicos en pacientes inmunodeprimidos.
- 53) Implementar los métodos de referencia para la determinación de sensibilidad frente a los antifúngicos.
- 54) Propiciar el uso racionalizado de los antifúngicos.

DESARROLLO BIOTECNOLÓGICO Y ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

- 55) Uruguay posee capacidades y potencial, para realizar desarrollos concretos en el diagnóstico y control de las enfermedades transmisibles, que debieran recibir apoyo y fortalecimiento a los efectos de brindar al país autosuficiencia tecnológica en diagnóstico y control de gran valor estratégico y operativo.
- 56) Se destaca la necesidad de integración de sectores de diversa especialidad, tanto en investigación básica como aplicada, clínica, diagnóstico o epidemiología y salud pública, para la generación de desarrollos de reactivos de diagnóstico y control.
- 57) Propiciar la coordinación y complementación del sector académico, y del mismo con la industria, para evaluar potenciales desarrollos nacionales en el área biotecnológica de la salud.
- 58) Avanzar en la interacción de los diferentes Departamentos del Instituto de Higiene, incluyendo al de Desarrollo Biotecnológico y Producción, y reestudiar las políticas de desarrollo y producción de sustancias biológicas (vacunas, sueros, productos diagnósticos) para adecuarlas a la situación presente.

RECURSOS HUMANOS Y ENFERMEDADES TRANSMISIBLES

- 59) Mejorar la enseñanza referida a las enfermedades transmisibles bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias en el área de la formación de técnicos de la Salud, apoyar la

renovación de los planes de estudio y la participación en todos los niveles de la docencia de pregrado.

- 60) Incorporar al Concurso de Residencias el llamado anual de al menos 2 cargos de Residentes de Microbiología Médica, Residentes de Infectología u otros afines, para lo cual existen planes concretos ya presentados.
- 61) Recomendar que el Sistema de Salud reconozca la necesidad de contar con estos técnicos especialistas, en el ámbito público y privado, habilitando los puestos de trabajo apropiados para la actuación de los técnicos jóvenes.
- 62) Promover la formación académica de los microbiólogos y otros técnicos del área, facilitando su incorporación a los programas y cursos de maestría y doctorado.
- 63) Implementar la integración de los especialistas parasitólogos en los diferentes niveles de atención médica, en áreas de diagnóstico, clínica e interconsulta, en el ámbito nacional de la salud.
- 64) Apoyar la alta dedicación horaria de los técnicos implicados en el manejo y prevención de las enfermedades transmisibles, y la aspiración de los docentes del área microbiológica de incorporarse al régimen de dedicación total universitaria.

ANEXO II

PARTICIPANTES

Juan Ramón Arbiza
Facultad de Ciencias
Tel. 525 8618
Fax 525 8632
e.mail: jarbiza@fcien.edu.uy

Adriana Alfonso
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1327)
Fax 487 3104
e.mail: adrialf@hotmail.com

Gabriela Algorta
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel 487 1288 (1402)
Fax 487 3073
e.mail: galgorta@higiene.edu.uy

Raquel Ballesté
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 682 5885
Fax 487 3104
e.mail: micd@adinet.com.uy

Martín Baraibar
Cát. de Inmunología
Facultad de Química
Instituto de Higiene
Tel. 480 1196
Fax 487 4320
e.mail: baraibarmartin@hotmail.com

Patricia Barrios
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel. 487 5795
Fax 487 3073
e.mail: patriciabarrrios@mailexcite.com

Yester Basmadján
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1323)
Fax.487 3104
e.mail: yester@chasque.apc.org

Laura Betancor García
Depto. Desarrollo Biotecnológico y Div.
Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1120)
Fax 487 3073
e.mail: lauraben@higiene.edu.uy

Mónica Britz Wilabaum
Escuela de Nutrición y Dietética
Facultad de Medicina
Tel. 707 1112
e.mail: lewkobritz@hotmail.com

Celia Cabarro Orsi
Facultad de Medicina
Tel. 619 5170

María José Cabrera Martín
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel 487 1288 (1322)
Fax 487 3073
e.mail: majocm@hotmail.com

Carlos Carmona
Unidad de Biología Parasitaria
Facultad de Ciencias
Instituto de Higiene
Tel. 480 1597
Fax 487 3073
e.mail: ccarmona@higiene.edu.uy

Hernán Carol
Cát. de Inmunología
Facultad de Ciencias
Instituto de Higiene
Tel. 480 1196
Fax 487 4320
e.mail: hcarol@bilbo.edu.uy

María Raquel Castelló
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1323)
Fax 487 3073
e.mail: racas@adinet.com.uy

Ana Castro Macedo
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel 487 5795
Fax 487 3073
e.mail: bacvir@higiene.edu.uy

Myriam Contera Cerini
Depto. de Medicina Preventiva y Social
Tel. 480 1867
Fax 924 0412
e.mail: mcontera@dcd.com.uy

Ana Ma. Combol
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104
e.mail: acombol@adinet.com.uy

Ismael A. Conti
Ex Profesor Titular
Depto. de Parasitología
Tel. 481 2151
Fax 481 2151
e.mail: ismaelconti@mixmail.com

Silvia Adriana Cucchi
Cátedra Bacteriología y Virología
Tel. 708 2983
Fax 708 2983
e.mail: silvina@adinet.com.uy

Gabriela Cuesta
Depto. de Desarrollo Biotecnológico y
División Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1122)
Fax 487 3073
e.mail: gcuesta@adinet.com.uy

Arlet De Mello
Médica Uruguaya
Tel. 487 0525

Alicia Del Monte
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel 487 5795
Fax 487 3073
e.mail: alisdumont@i.com.uy

Gabriela Di Lorenzo
Unidad de Perinatología
Hospital Pereira Rossell
Tel 208 0121-23
e.mail: gabadil@adinet.com.uy

Laila Diab
Post Grado Depto. Med. Preventiva
Instituto de Higiene
Tel. 412 2552
e.mail: dialaila@adinet.com.uy

Elena Durán
Facultad de Medicina
Tel 709 0723
e.mail: vaducaso@adinet.com.uy

Nora Fernández
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104
e.mail: micol@higiene.edu.uy

Ana María Ferrari
Clínica Pediátrica "A"
Hospital Pereira Rossell
Facultad de Medicina
Tel 900 1794
Fax 708 1335
e.mail: aferrari@chasque.apc.org

Andrea Filippini
Depto. Desarrollo Biotecnológico y División
Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1125)
Fax 487 3074
e.mail: afilippi@bilbo.edu.uy

Sandra Frabasile
Depto. de Virología
Facultad de Ciencias
Tel 525 8618
Fax 525 8617
e.mail: sfrabasile@fcien.edu.uy

Mareliana González
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1323)
Fax 487 3104

Paola Marianne González
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 2635
Fax 487 3104
e.mail: margas@internet.com.uy

Silvia Hernández
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1035)
Fax 487 3073
e.mail: silher@adinet.com.uy

Elizabet Ingold Rhorer
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel 487 5795
Fax 487 3073

Anaydée Lena
Depto. de Medicina
Hospital Regional de Tacuarembó
Tel. 0369 4320
Fax.0369 4320
e.mail: aminada@adinet.com.uy

Vanessa Liporace
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1322)
Fax 487 3073
e.mail: parasito@higiene.edu.uy

María Elba Lista
Postgrado de Epidemiología
Depto. de Medicina Preventiva y Social
Tel. 400 1297
Fax 487 1288 (1301)
e.mail: danielitorod@hotmail.com

Ramiro Malgor
Unidad de Biología Parasitaria
Instituto de Higiene
Tel. 480 1597
Fax 487 3073
e.mail: malgor@higiene.edu.uy

Nelson Mango Escobar
Dirección Nacional de Salud
de las Fuerzas Armadas
Tel. 708 1265
e.mail: mangonelson@hotmail.com

Carlos Manuel Martínez
Facultad de Ciencias
Tel. 525 8618 (151)
Fax 525 8616
e.mail: carmar@glaucus.fcien.edu.uy

Hugo Massaldi
Depto. de Desarrollo Biotecnológico y
División Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1122)
Fax 487 3073
e.mail: massaldi@higiene.edu.uy

Leonardo Matteo
Cátedra de Inmunología
Facultad de Química
Instituto de Higiene
Tel 480 1196
Fax 487 4320
e.mai: lmatteo@higiene.edu.uy

Natalia Méndez Selva
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 200 9190

Nora Graciela Milonese
Cátedra de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel (042) 23 10 66

Alicia Montano
Clínica Pediátrica "B"
Hospital Pereira Rossell
Facultad de Medicina
Tel. 709 9260
Fax 709 9260
e.mail: fermont@adinet.com.uy

Nélida Mousqués Yódice
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104
e.mail: nelimuy@hotmail.com

Rosa Nisky
Comité de E.M.C.
Escuela de Graduados
Facultad de Medicina
Tel. 707 5349
Fax 487 8265

Dinorah Pan de la Guerra
Laboratorio de Higiene Pública
Ministerio de Salud Pública
Tel 487 2516
e.mail: dpane@fing.edu.uy

Marinela Pereira
Depto. de Desarrollo y División Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1120)
Fax 487 3073
e.mail: marinella@higiene.edu.uy

Araceli Pino
Depto. de Desarrollo Biotecnológico y
División Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1131)
Fax 487 3073
e.mail: apino@higiene.edu.uy

Ma. del Carmen Presentado
Depto. de Medicina Preventiva
Instituto de Higiene
Tel. 409 1598
Fax 409 1598
e.mail: mp@hotmail.com

Marcela Risso
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1324)
Fax 487 3073
e.mail: parasito.higiene.edu.uy

Lorena Roth
Facultad de Ciencias
Instituto de Higiene
Tel 487 1288 (1324)
Fax 487 3073
e.mail: rogival@adinet.com.uy

Raquel Rosa
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104
e.mail: visanca@adinet.com.uy

Ivonne Rubio
Clínica Pediátrica A
Hospital Pereira Rossell
Facultad de Medicina
Tel. 619 6140
Fax: 708 5917

Dora Ruchansky
Facultad de Ciencias
Tel 525 8618
Fax 525 8617
e.mail: druch@fcien.edu.uy

José C. Russi
Depto. de Laboratorios
Ministerio de Salud Pública
Tel. 487 2616
Fax 480 7014
e.mail: jcrussi@adinet.com.uy

Roxana Mariana Sanguinetti
M.U.C.A.M.
Tel. 514 5765

Verónica Seijas
Depto. de Bacteriología
Instituto de Higiene
Tel. 487 5795
Fax 487 3073
e.mail: seinall@hotmail.com

Luis Silveira
Depto. de Desarrollo Biotecnológico y
División Producción
Instituto de Higiene
Tel 487 1296 (1123)
Fax 487 3073
e.mail: mono-50@hotmail.com

Margarita Villavedra
Cátedra de Inmunología
Facultad de Química
Instituto de Higiene
Tel. 480 1196
Fax 487 4320
e.mail: mvilla@higiene.edu.uy

Beatriz Xavier
Post grado de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104
e.mail: xavibea@adinet.com.uy

Elena Zanetta
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1327)
Fax. 487 3104
e.mail: parasito@higiene.edu.uy

EXPOSITORES

Ana Ma. Acuña
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288
Fax 487 3073
e.mail: amacuna@hotmail.com

Julio Battistoni
Cátedra de Inmunología
Facultad de Química
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1040)
Fax 487 4320
e.mail: jbati@bilbo.edu.uy

Alicia Cardozo
Cátedra y Clínica de
Enfermedades Infecciosas
Instituto de Higiene
Tel. 487 6981
e.mail: edusavio@clinfec.org

Alejandro Chabalgoity
Depto. de Desarrollo Biotecnológico y
División Producción
Instituto de Higiene
Tel. 487 1288 (1120)
Fax: 487 3073
e.mail: jachabal@higiene.edu.uy

Héctor Chiparelli
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel. 487 5995
Fax. 487 3074
email: bacvir@hc.edu.uy

Alfredo Garín
Dirección Gral. de Servicios Ganaderos
Dirección de Sanidad Animal
Ministerio de Ganadería, Agricultura y
Pesca
Tel. 412 6316
Fax 412 6316
e.mail: agarin@mgap.gub.uy

Elbio Gezuele
Depto. de Parasitología
Instituto de Higiene
Tel. 487 3104
Fax 487 3104

Ma. del Carmen Paparamborda
Cát. de Medicina Preventiva
Instituto de Higiene
Tel. 708 1265
e.mail: paparamborda@hotmail.com

Eugenio Perdomo
Facultad de Veterinaria
Tel. 622 4078
Fax 203 2708
e.mail: feapl@yahoo.com

Ma. Catalina Pérez
Depto. de Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel. 487 5795
Fax 487 3073
e.mail: mcpirez@hotmail.com

María Savio
Depto. de Vigilancia Epidemiológica
Ministerio de Salud Pública
Tel 409 1200
Fax 408 8578
e.mail: msavio@msp.gub.uy

Virginia Sena
Unidad de Cambio Climático
DINAMA/MVOTMA
Tel. 917 0222
Fax 916 1895
e.mail: vsena@adinet.com.uy

Felipe Schelotto
Depto. De Bacteriología y Virología
Instituto de Higiene
Tel. 487 5795
Fax.487 3074
e.mail: bacvir@hc.edu.uy

INVITADOS ESPECIALES

Luis Calegari
Decano
Facultad de Medicina
Tel. 924 3414 (3333)
Fax 924 3414 (3338)
e.mail: decanato@fmed.edu.uy

Alberto Cirio
Decano
Facultad de Veterinaria
Tel 622 6419
Fax 628 0130
e.mail: decvet@adinet.com.uy

José Fiusa Lima
Representante OPS/OMS en Uruguay
Tel. 707 3589
Fax 707 3530
Email: fusajos@uru.ops-oms.org

Jaime Luxenburg
Ministerio de Salud Pública
Tel. 400 1086
Fax 408 5360

SECRETARIA TECNICA

Roberto Salvatella Agrelo
Consultor OPS/OMS
Uruguay
Tel. 707 3589 / 90 / 81
Fax 707 3530
e.mail: salvater@uru.ops-oms.org

Carlos Andrés Puime
Instituto de Higiene
Tel. 487 3075
Fax 487 3074
e.mail: puime@higiene.edu.uy

SECRETARIA

Graciela Almeda
Alicia Mabel Gómez
Elizabeth Jurado

Agradecimientos

a Jorge Dos Santos de la Sección Medios Visuales del Instituto – Escuela de Enfermería del Hospital de Clínicas por la impresión en offset.

a la Imprenta del Hospital de Clínicas por el engrapado de los ejemplares.

