

Simposios

Observatorio Nacional de Salud, una oportunidad para institucionalizar el análisis sobre la situación de salud de los colombianos

Juan Gonzalo López

Dirección General, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

En el Artículo 8 de la Ley 1438 del 19 de enero de 2011 se le indica al Ministerio de la Protección Social crear el Observatorio Nacional de Salud como una dependencia del Instituto Nacional de Salud.

En esta misma ley, en el Artículo 9, se establecen las siguientes funciones: revisar los indicadores de salud, realizar el seguimiento a las condiciones de salud de la población colombiana, ser soporte técnico a las autoridades del país, hacer evaluaciones periódicas sobre la situación de salud de las regiones de grupos especiales de población, fortalecer el sistema de información epidemiológica y formular recomendaciones, propuestas y advertencias a las diferentes entidades. Los resultados de este ejercicio deben ser publicados y discutidos ampliamente con expertos y entidades especializadas en los diferentes temas que serán objeto de análisis y estudio por parte de los integrantes del Observatorio Nacional de Salud. Además, se deben presentar informes a las Comisiones Séptimas Conjuntas, de Cámara y Senado, antes de finalizar cada legislatura.

Los insumos necesarios para gestionar el conocimiento se obtendrán tanto del Instituto Nacional de Salud como del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) o de los centros de estudio e investigación que se incorporen a este ejercicio a través de redes de conocimiento. Parte importante de esta gestión son los actuales observatorios de salud existentes en nuestro país.

Lo anterior indica que este debe ser un observatorio activo, es decir, su ejercicio se debe centrar en el análisis y la generación de informes los cuales deben ser la base para la discusión, y en proponer recomendaciones que se deben dirigir a las diferentes entidades del orden nacional y territorial.

Para cumplir con este mandato, el Instituto Nacional de Salud avanza en la incorporación de las funciones anteriormente descritas en la propuesta de rediseño institucional. La meta es la creación del observatorio por parte del Ministerio de la Protección Social en de septiembre de este año.



Cooperación técnica y salud pública en la investigación para la salud

Ana Cristina Nogueira

Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud, Bogotá, D.C., Colombia

La investigación de calidad es de vital importancia para alcanzar la equidad, la salud y el desarrollo socioeconómico, incluido el alcance de los objetivos de desarrollo del milenio relacionados con la salud y otros resultados de interés de salud pública. Por ello, urge promover el establecimiento y el fortalecimiento de los sistemas nacionales de investigación de salud y el incremento de la producción y utilización de investigaciones que aborden dichas temáticas, como lo han solicitado en los últimos años los gobiernos de los países, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), la comunidad internacional de investigación y otros aliados.

La presentación brinda un panorama de las iniciativas que la Organización viene desarrollando con estos propósitos y, en particular, en la Región de las Américas detalla especialmente la experiencia con los centros colaboradores, los comités consultivos y de expertos y con paneles de expertos, así como la política de investigación para la salud que adoptó la OPS. Esto para reforzar que la expresión “investigación para la salud”, refleja la finalidad de la investigación y que para lograr resultados en salud se requiere la interacción de muchos sectores y disciplinas, incluidos quienes participan de la investigación y los que se benefician de ella.



Efecto modulador de los péptidos sintéticos en células tumorales

Ludis Morales

Grupo de Terapia Celular y Molecular, Departamento de Nutrición y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

La incidencia de cáncer en el mundo y, particularmente en Colombia, se ha incrementado en los últimos años. En la génesis de tumores, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (*Platelet-Derived Growth Factor*, PDGF) y sus receptores tienen una expresión mayor, así como su actividad transformante.

El Grupo de Terapia Celular y Molecular de la Pontificia Universidad Javeriana ha sintetizado dos péptidos derivados del PDGF y los resultados de afinidad son del orden pM; por lo tanto, es de gran interés conocer los efectos que pueden generar estos péptidos en las vías de señalización mediadas por los receptores de PDGF, y que permiten modular respuestas clave en procesos con crecimiento indiscriminado, como es el caso de cáncer.

Actualmente, el grupo se encuentra evaluando los efectos que pueden tener estos péptidos en la señalización mediada por PDGF, particularmente

en las vías PI3K/AKT y RAS/MAPK, para el desarrollo de moléculas que inhiban la unión receptor-ligando o que modulen respuestas intracelulares que permitan postular nuevos portadores de fármacos. Se presentan resultados preliminares muy interesantes sobre el efecto de PDGF-BB y de los péptidos sintéticos sobre la viabilidad de la línea celular HT1080 y sobre la activación de AKT dependiente de PDGF en estas mismas células derivadas del fibrosarcoma.

Sin duda, los hallazgos experimentales en los que se demuestre un efecto modulador de las moléculas de señalización involucradas en procesos como proliferación, migración, angiogénesis, sensibilidad a quimioterapia y, en general, procesos característicos del establecimiento y desarrollo de procesos de naturaleza cancerígena, representan una esperanza futura en el tratamiento farmacológico de las mismas.



Quimioterapia en cáncer y cardiotoxicidad

Efraín Alonso Gómez

Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios y Programa de Falla Cardíaca y Trasplantes,
Fundación Abood Shaio, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción

Los avances en el tratamiento de los diferentes tipos de cáncer en la última década han sido especialmente notables y han llevado a tasas de curación y de remisión acentuadamente elevadas, especialmente en algunos tipos de cáncer y en los de detección más temprana.

El resultado final de esta situación es la aparición de un gran número de pacientes cuya supervivencia aumentará y traerá consigo, o la acompañarán, los efectos secundarios de las terapias que se han utilizado para lograr esa supervivencia.

Hay hoy abundantes conocimientos sobre los mecanismos fisiopatológicos del tratamiento del cáncer y su control o destrucción pero tenemos aún muy pocos conocimientos sobre los mecanismos fisiopatológicos que acompañan estos tratamientos a la cardiotoxicidad.

¿Cuáles son los problemas cardiovasculares en los pacientes con cáncer?

Son, entre otros, la toxicidad cardíaca inducida por la quimioterapia, la toxicidad cardíaca inducida por la radioterapia, las complicaciones de tromboembolias del cáncer, el tratamiento de la enfermedad cardíaca coronaria en pacientes con cáncer, el tratamiento del cáncer en pacientes con enfermedad cardíaca, las

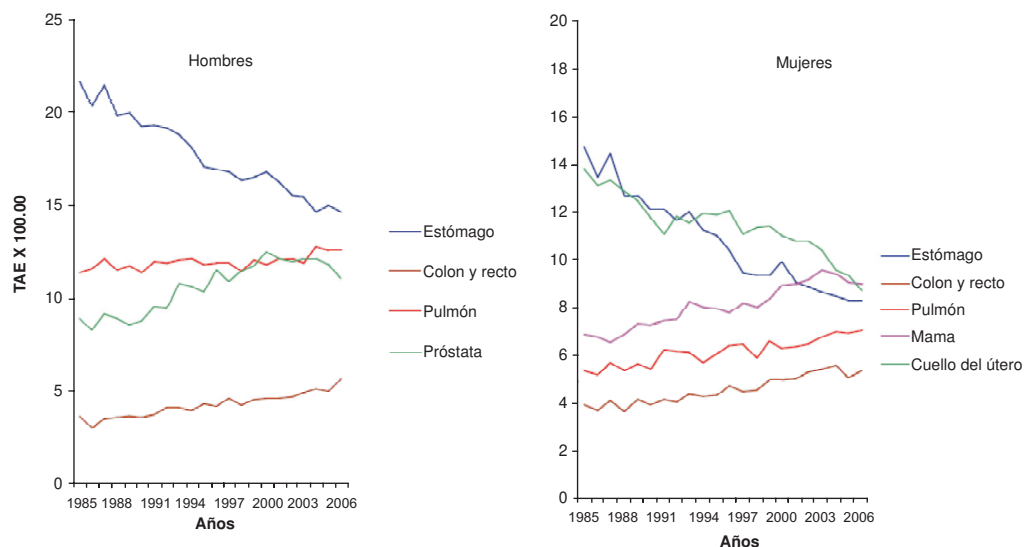
enfermedades cardiovasculares en sobrevivientes a largo plazo de pacientes con cáncer, el derrame pericárdico, la hipertensión, el bajo interés de los médicos cardiólogos en el tratamiento de problemas cardiovasculares en pacientes con cáncer y el pobre reconocimiento por los oncólogos de las alteraciones cardiovasculares tempranas asociadas al tratamiento de los pacientes con cáncer.

Definición de cardiotoxicidad

La cardiotoxicidad se ha definido clásicamente basada en las alteraciones o en la disminución en las medidas de la fracción de eyección, de tal forma que las guías recientes proponen que una reducción de la fracción de eyección mayor del 5% que lleve a que la reducción de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo sea menor del 55%, junto con síntomas de falla cardíaca o una reducción sintomática de la fracción de eyección mayor del 10% hasta llegar a un valor menor de 55%, constituyen cardiotoxicidad (1), aunque este parámetro de la fracción de eyección puede ser controversial especialmente en lo referente al pronóstico a largo plazo (2-4).

Dimensión del problema en el mundo

1. Casos nuevos de tumores en Europa en el 2007: $\approx 2'000.000$



Gráfica 1. Tendencias en la mortalidad por cáncer, principales localizaciones, Colombia 1985-2006 (tasas ajustadas por edad).

2. En los países occidentales en el 2007: ≈11'000.000.
3. Tratamiento con antracíclicos cada año en los Estados Unidos: ≈60.000 pacientes
4. Sobrevivientes con cáncer después del tratamiento en: Estados Unidos ≈10'000.000 pacientes; Europa: ≈10'000.000 pacientes

Tendencia de la mortalidad por cáncer en Colombia, según los datos del Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia, 2010-2019, del Ministerio de la Protección Social, Bogotá, febrero del 2010 (gráfica 1).

Como se observa en esta gráfica, hay una tendencia en nuestra población al aumento de la mortalidad por cáncer de cuello uterino y de mama, lo que podría tener múltiples explicaciones, y que implica que la magnitud de la presencia de cardiotoxicidad asociada al tratamiento con cáncer podría estar minimizada. Un factor, al menos conocido, que tiene relación con la mayor mortalidad de las pacientes con cáncer de mama en Bogotá es la consideración que hace Piñeros *et al.*, quienes encontraron que en Bogotá el 60% de los cánceres de mama diagnosticados se hacen en estadios avanzados de la enfermedad, lo cual, obviamente, trae implicaciones pronósticas muy importantes (5).

Complicaciones cardiovasculares de la quimioterapia

Son fundamentalmente dos: el riesgo cardiovascular aumentado y la disfunción ventricular sintomática o asintomática.

Riesgo de progresión de enfermedad cardiovascular prematura en pacientes con cáncer

Los riesgos de progresión de la enfermedad cardiovascular y la lesión del miocardio se explican por la *multiple-hit hypothesis*, en la cual se conjugan varios factores asociados al tratamiento coadyuvante y a los factores de riesgo tradicionales y de estilo de vida para explicar la lesión cardiovascular e, incluso, la enfermedad cardiovascular prematura (6) (figura 1).

Mecanismos de toxicidad

Antracíclicos. El mecanismo de toxicidad de las antraciclina se centra inicialmente en su papel en las especies de oxígeno reactivo y, más recientemente, estos mecanismos se han ampliado e incluyen el papel de las topoisomerasas 2. En los mamíferos existen dos tipos de isoenzimas de las topoisomerasas, la Top2a y Top2β (7), y se sabe que la actividad antitumoral de la doxorubicina se produce por la formación de un complejo ternario de Top2a -doxorubicina-ADN (8). Todos estos fenómenos podrían estar asociados a un aumento de hasta 75 veces del proceso apoptótico de la célula miocárdica en pacientes que reciben antraciclina. La incidencia global de falla cardíaca sintomática asociada al uso de antraciclina se describe en cerca de 2,2 % a 5,1 % (9). La miocardiopatía inducida por antraciclina se ha asociado a un pronóstico especialmente desfavorable, con una mortalidad a 2 años de hasta 60 % (10).

Trastuzumab. El trastuzumab (Herceptin®) es un anticuerpo monoclonal “humanizado”, dirigido

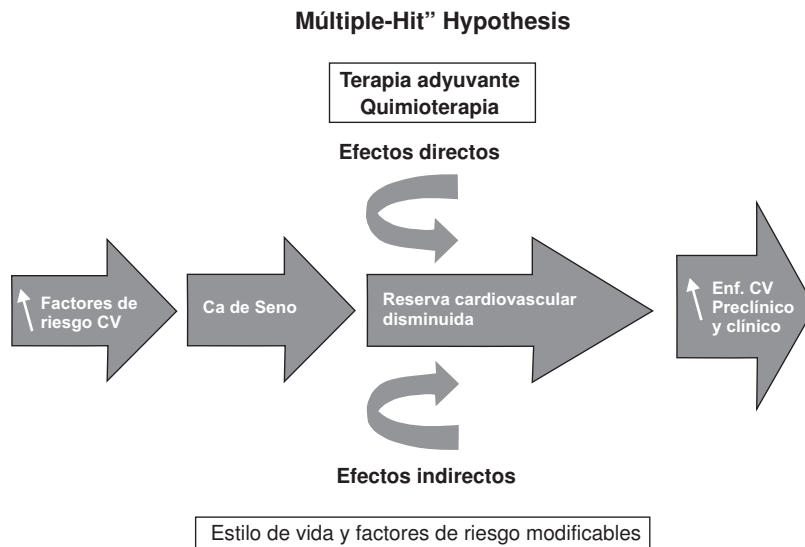


Figura 1.

contra la proteína HER2. Este anticuerpo está indicado para pacientes con cáncer temprano de mama, positivos para HER2. Con el uso de trastuzumab, la falla cardíaca sintomática se encuentra hasta en 4 % de los casos tratados y puede aparecer una reducción de la fracción de eyección en forma asintomática hasta en 10 %. No se ha establecido claramente el mecanismo de acción de su efecto en la función cardíaca.

Uso de quimioterapia combinada. El uso combinado de trastuzumab con antraciclinas, aumenta la cardiotoxicidad de estas últimas y lleva a disfunción del ventrículo izquierdo entre el 19 % y el 32 % (11). En modelos de ratones mutantes se ha documentado un papel muy especial del gen *ErbB2* tanto en el corazón en estado embrionario como en su condición posterior al nacimiento; por ejemplo, los ratones que tienen una deficiencia de la proteína ErbB2, que es importante en la vía de la supervivencia de las células miocárdicas, pues son importantes y necesarias durante la activación de las señales de estrés agudo. Por lo tanto, la pérdida de estas vías que es secundaria al tratamiento con trastuzumab, puede conducir a una pérdida irreversible de miocitos cardíacos durante la exposición, por ejemplo, al estrés agudo que genera la exposición a las antraciclinas.

Evaluación de la toxicidad a la quimioterapia

Fracción de eyección (factor predictor importante del efecto de la quimioterapia)

- Medición:
- Ecocardiografía
 - Ventriculografía nuclear isotópica
 - Resonancia nuclear magnética

Tratamiento de la cardiotoxicidad por quimioterapia

Recientemente se publicó un estudio que quería evaluar por primera vez la práctica sobre las disminuciones de la fracción de eyección de pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia, detectadas por ecocardiografía y si el manejo era o no congruente con las guías estadounidenses de manejo de los pacientes con falla cardíaca crónica del adulto (12). Estos pacientes iniciaron tratamiento con antraciclinas o trastuzumab, que eran pacientes de mayor riesgo para cardiotoxicidad.

La fracción de eyección basal promedio fue del 60 % con 14 % de estos pacientes con una fracción basal menor de 55 %. En este estudio, 40% de los pacientes tuvo una disminución de la fracción de

eyección de menos del 55% después del tratamiento con antraciclicos o trastuzumab; de ellos, sólo el 40 % recibió tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA), o bloqueadores de receptores de angiotensina II (BRA-II), 51 % recibió terapia con betabloqueadores y 54 % tuvo consulta con cardiología. De los pacientes con disfunción asintomática de la fracción de eyección, sólo 31 % recibió IECAs o BRA-II, 35% recibió betabloqueadores, y 42 % acudió a consulta con cardiología.

De los pacientes con disminución sintomática de la fracción de eyección, 67% recibió IECA o BRA-II, y 100 % betabloqueadores y 89 % tuvo consulta con cardiología.

En este estudio se comprobó que la mayoría de los pacientes que reciben terapia con niveles de evidencia I-A y consulta con cardiología, son los pacientes posquimioterapia que están sintomáticos, y que la mayoría de los pacientes con función ventricular disminuida asintomáticos se quedan sin el beneficio de terapias con alto grado de pruebas de concordancia a las guías establecidas.

Se recomienda, entonces, una colaboración más estrecha entre oncólogos y cardiólogos, la cual podría tener implicaciones importantes en la prevención y el tratamiento adecuado de la cardiotoxicidad de los pacientes sobrevivientes de cáncer.

Referencias

- Seidman AD, Fornier MN, Esteva FJ, Tan L, Kaptain S, Bach A, *et al.* Weekly trastuzumab and paclitaxel therapy for metastatic breast cancer with analysis of efficacy by her2 immunophenotype and gene amplification. *J Clin Oncol.* 2001;19:2587-95
- Nousiainen T, Jantunen E, Vanninen E, Hartikainen J. Early decline in left ventricular ejection fraction predicts doxorubicin cardiotoxicity in lymphoma patients. *Br J Cancer.* 2002;86:1697-700.
- Jensen BV, Skovsgaard T, Nielsen SL. Functional monitoring of anthracycline cardiotoxicity: A prospective, blinded, long-term observational study of outcome in 120 patients. *Ann Oncol.* 2002;13:699-709.
- Alexander J, Dainiak N, Berger HJ, Goldman L, Johnstone D, Reduto L, *et al.* Serial assessment of doxorubicin cardiotoxicity with quantitative radionuclide angiocardiology. *N Engl J Med.* 1979;300:278-83.
- Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García AO, *et al.* Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. *Revista Colombiana de Cancerología.* 2008;12:181-91.
- Jones LW, Haykowsky MJ, Swartz JJ, Douglas PS, Mackey JR. Early breast cancer therapy and cardiovascular injury. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1435-41.

7. Wang JC. Cellular roles of DNA topoisomerases: A molecular perspective. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002;3:430-40.
8. Tewey KM, Rowe TC, Yang L, Halligan BD, Liu LF. Adriamycin-induced DNA damage mediated by mammalian DNA topoisomerase II. *Science.* 1984;226:466-8.
9. von Hoff DD, Layard MW, Basa P, Davis Jr HL, von Hoff AL, Rozencweig M, *et al.* Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med.* 1979;91:710-7.
10. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, *et al.* Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000;342:1077-84.
11. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, *et al.* Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against her2 for metastatic breast cancer that overexpresses her2. *N Engl J Med.* 2001;344:783-92.
12. Geoffrey JY, Melinda LT, David PK, *et al.* Left ventricular dysfunction in patients receiving cardiotoxic cancer therapies are clinicians responding optimally? *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1644-50.



Resistencia a los antimicrobianos en Guatemala, reflejo de la resistencia en la región latinoamericana, tendencias y análisis de costos de atención de infecciones clínicas producidas por gérmenes resistentes: el ejemplo de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

Carlos Rodolfo Mejía¹, María Remei Gordillo²

¹ Unidad y posgrado de Enfermedades Infecciosas, Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala

² Laboratorio de Microbiología, Hospital Roosevelt, Ciudad de Guatemala, Guatemala

Generalidades

Desde la publicación del documento “Costo de la infección nosocomial (sic.) en nueve países de América Latina” en noviembre de 2003, ha crecido el interés para documentar de una manera más específica el impacto económico que está representando el tratamiento y la atención de pacientes que presentan infecciones intrahospitalarias resistentes a los antimicrobianos, que tradicionalmente han representado la primera línea de tratamiento de infecciones producidas por gérmenes similares pero con patrones de sensibilidad antimicrobiana, hasta hace poco, considerados de primera elección para estos microorganismos.

En Guatemala los estudios realizados en el 2002 y publicados en el documento arriba mencionado, nos muestran que las infecciones intrahospitalarias más comunes, como lo son las neumonías en las áreas de cuidados críticos y las bacteriemias, representan incrementos substanciales en los costos de atención que, en promedio, se encuentran en exceso de costo de US\$ 1.700 en los casos de adultos y entre US\$ 450 y US\$ 900 en los servicios de pediatría, en una metodología de casos y controles.

El impacto del crecimiento de la resistencia antimicrobiana en los gérmenes más comúnmente causantes de infección intrahospitalaria en el Hospital Roosevelt, muestra que más del 60% de

los aislamientos de *Staphylococcus aureus* son resistentes a la meticilina, razón por la cual requieren tratamiento con vancomicina, que la resistencia en *Klebsiella pneumoniae* representada por cepas productoras de BLEE— es mayor de 40%, y que la resistencia de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* a quinolonas, carbapenem, ceftazidima o cefepime es mayor del 30%, lo cual nos ha colocado en una situación muy comprometida desde el punto de vista terapéutico, con un incremento mucho mayor que en el estudio previo de infección hospitalaria ya publicado.

El Hospital Roosevelt es un hospital de referencia de tercer nivel, con 850 camas, con tres áreas críticas: cuidados intensivos médico-quirúrgicos, cuidados intensivos pediátricos y uno neonatal de donde egresan un poco más de 1.000 pacientes cada año. El Laboratorio de Microbiología presta servicios a las áreas de cuidado crítico, las áreas de hospitalización de medicina interna, cirugía, traumatología y ortopedia, pediatría y neonatología, y gineco-obstetricia.

Durante el periodo 2007 a 2010, *S. aureus* representó el 10% de todos los aislamientos microbiológicos del Hospital Roosevelt, ocupando el quinto lugar, luego de los aislamientos de bacilos Gram negativos, que representaron el 68% de los aislamientos del hospital, como se puede observar en el cuadro 1.

Cuadro 1. Total de aislamientos por año en el período 2007-2010.

| Microorganismo | Aislamientos | Pacientes | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|-----------------------------------|--------------|-----------|-------|-------|-------|-------|
| | n (%) | n | | | | |
| <i>Escherichia coli</i> | 9.577 (19) | 7.341 | 2.240 | 1.798 | 2.776 | 2.599 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 7.666 (15) | 5.442 | 1.894 | 1.403 | 2.098 | 2.269 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 6.108 (12) | 4.563 | 1.526 | 1.295 | 1.644 | 1.547 |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 5.681 (11) | 3.547 | 1.338 | 980 | 1.435 | 1.842 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5.257 (11) | 3.154 | 1.158 | 1.140 | 1.256 | 1.598 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 4.888 (10) | 4.167 | 1.339 | 1.008 | 1.335 | 1.200 |

Laboratorio de Microbiología, Hospital Roosevelt, marzo de 2011

Cuando se establece la relación paciente-aislamiento para determinar con qué frecuencia se aísla *S. aureus* de un mismo paciente, se observa que la relación en la mayoría de años es mayor de 1,0 y la más alta fue en 2009, cuando el promedio de aislamientos por paciente fue de 1,5.

Resistencia *Staphylococcus aureus*, 2007-2010

En referencia a *S. aureus* resistente a la meticilina, se encuentra en 57,8 % y el porcentaje más alto ocurrió en 2007 (62,9 %), luego se ha mantenido en 56 % para los años 2007-2010 (cuadro 2).

Referente a vancomicina en los años 2007 y 2008 se tuvieron cepas vancomicina intermedia, pero durante los años 2009 y 2010 el porcentaje

de cepas cerca del límite intermedio se ha incrementado, En 2009 la cantidad de cepas en el límite de sensibilidad era del 31,2% y para el 2010 se incrementó a 41,8% (cuadro 3).

En lo referente a las cepas aisladas de muestras de sangre, se observó la resistencia de cepas *S. aureus* resistente a la meticilina llegó a su pico más alto en 2010, 51,5 % (cuadro 4). En cepas provenientes de catéter, en las que los porcentajes de cepas *S. aureus* resistente a la meticilina suele ser más elevado que en las muestras provenientes de sangre, el porcentaje más alto se alcanzó en el 2007; 81 % de todas las cepas eran positivas para *S. aureus* resistente a la meticilina, Para el 2010 este porcentaje no fue tan elevado pero continuó en

Cuadro 2. Distribución de los porcentajes de resistencia a oxacilina, 2007-2010.

| Año | N | R (%) | S (%) | 0,25 | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 |
|------|------|-------|-------|------|------|-----|-----|-----|------|
| 2007 | 1890 | 3,7 | 36,3 | 9,7 | 25,4 | 0,4 | 0,8 | 0,8 | 62,9 |
| 2008 | 1389 | 57,5 | 42,5 | 4,5 | 33,5 | 1,4 | 3,1 | 0,8 | 56,7 |
| 2009 | 2076 | 56,9 | 43,1 | 4,9 | 34,4 | 1,4 | 2,4 | 0,6 | 56,4 |
| 2010 | 1519 | 57,8 | 42,2 | 5,1 | 31,4 | 1,3 | 4,4 | 0,9 | 56,9 |

S: sensibilidad; R: resistencia
Puntos de corte: S≤2 y R≥4

Cuadro 3. Distribución de los porcentajes de susceptibilidad reducida a vancomicina, 2007-2010.

| Año | N | R (%) | I (%) | S (%) | 0,5 | 1 | 2 | 4 | 8 |
|------|------|-------|-------|-------|------|-----|----|-----|-----|
| 2007 | 1890 | 0 | 0,2 | 99,8 | 88,9 | 1,9 | 9 | | 0,1 |
| 2008 | 1388 | 0 | 0,2 | 99,8 | 58,5 | 4,5 | 37 | 0,1 | |
| 2009 | 2076 | 0 | 0 | 100 | 65 | 3,8 | 31 | | |
| 2010 | 1520 | 0 | 0 | 100 | 54 | 4,2 | 42 | | |

S: sensibilidad; R: resistencia; I: intermedia
Puntos de corte: S≤2 y R≥16

Cuadro 4. Distribución de los porcentajes de resistencia en muestras de sangre período 2007-2010.

| Antibiótico | Año | n | R (%) | S (%) | 0,25 | 0,5 | 0,75 | 1 | 1,5 | 2 | 3 | 4 | 6 | 8 |
|----------------|------|-----|-------|-------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|
| Linezolid* | 2007 | 288 | 0 | 100 | | | | | | 92,7 | | 7,3 | | |
| | 2008 | 325 | 0 | 100 | | | | | | | 79,3 | | 20,7 | |
| | 2009 | 422 | 0 | 100 | | | | | | 87,8 | | 12,2 | | |
| | 2010 | 227 | 0 | 100 | | | | | | 91,2 | | 8,8 | | |
| Oxacilina** | 2007 | 288 | 50,7 | 49,3 | 14,2 | 33,3 | | 0,3 | | 1,4 | | | | 50,7 |
| | 2008 | 325 | 48,6 | 51,4 | 4,6 | 41,2 | | 1,5 | | 4 | | 1,2 | | 47,4 |
| | 2009 | 422 | 43,8 | 56,2 | 9,5 | 42,9 | | 1,4 | | 2,4 | | 1,7 | | 42,2 |
| | 2010 | 227 | 51,5 | 48,5 | 5,3 | 34,8 | | 2,6 | | 5,7 | | 0,9 | | 50,7 |
| Vancomicina*** | 2007 | 288 | 0 | 100 | | 79,5 | | 1,7 | | 18,4 | | | | |
| | 2008 | 325 | 0 | 100 | | | 46,8 | | 6,2 | | 46,8 | | | |
| | 2009 | 422 | 0 | 100 | | 55,9 | | 5,5 | | 38,6 | | | | |
| | 2010 | 227 | 0 | 100 | | 56,8 | | 3,1 | | 40,1 | | | | |

S: sensibilidad; R: resistencia
* S≤4; **S≤2 y R≥4; ***S≤2 y R≥16

el rango de 74 %, Al igual se encontró un aumento en las cepas que se encontraban en el límite de sensibilidad a vancomicina, ya que 49 % del total se encontraron en el punto de corte de concentración 2, La resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol se ha mantenido por debajo del 4% durante los tres años.

Impacto económico

Se seleccionaron pacientes con infecciones producidas por *S. aureus* resistente a la metilina: bacteriemia, infecciones serias de tejidos blandos y neumonía intrahospitalaria, y los controles fueron el mismo tipo de infecciones producidas por cepas de *S. aureus* sensibles a la metilina. Se analizaron como casos y controles, pareados por edad, sexo, contemporaneidad e ingreso a la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Roosevelt,

A continuación, podemos observar en los cuadros 5 y 6, el incremento en el costo de atención de los pacientes afectados por cepas de *S. aureus* resistente a la metilina con los afectados por cepas de *S. aureus* sensible a la metilina.

Además de los efectos conocidos de la resistencia bacteriana, tales como aumento de la mortalidad y de la morbilidad, y prolongación de la estancia hospitalaria, debemos prestar cada vez más atención en el impacto económico, en sistemas de salud, como el de Guatemala, cuyos recursos limitados deben ser mejor utilizados, Una confirmación de las tendencias observadas en la disminución de la sensibilidad de *S. aureus* en la región latinoamericana y, en particular, en Guatemala, constituye una tarea urgente y pendiente de realizar.

Cuadro 5. Costos en quetzales y dólares de 10 casos y 10 controles.

| Staphylococcus aureus | UTIA (días) | 137 | 120 | 297.210,54 | 260,330,40 | 38.851,05 | 34.030,12 |
|------------------------------|--------------------------------------|-----|-----|------------|------------|-----------|-----------|
| | Respiración mecánica asistida (días) | 104 | 55 | 158.095,60 | 83,608,25 | 20.666,09 | 10.929,18 |
| | Hospitalización en pisos (días) | 139 | 37 | 109.017,70 | 29,019,10 | 14.250,68 | 3.793,35 |
| | Transfusiones | 58 | 22 | 19.512,94 | 7,401,46 | 2.550,71 | 967,51 |
| | Intervenciones (n) | 10 | 7 | 11.247,70 | 7,873,39 | 1.470,29 | 1.029,20 |
| | Cultivos | 55 | 30 | 8.800,00 | 4,800,00 | 1.150,33 | 6.27,45 |
| | Otros costos | | | 603.884,48 | 393.032,6 | 78.939,15 | 51.376,81 |

Cuadro 6. Exceso de costo por cada caso y por 10 casos en dólares.

| Costo extra por paciente | 1 paciente (US\$) | 10 pacientes (US\$) |
|---|-------------------|---------------------|
| Hospital (días) | 1.527,80 | 15,278,00 |
| Respiración mecánica asistida (días) | 973,70 | 9,737,00 |
| Transfusiones | 158,30 | 1,583,00 |
| Cultivos | 52,30 | 523,00 |
| Antibióticos | 381,18 | 3.811,80 |
| Total | 3.137,40 | 31.374,00 |
| Costo de caso por <i>S. aureus</i> sensible a la metilina | 5.201,72 | 52.017,20 |
| Costo de caso por <i>S. aureus</i> resistente a la metilina | 8.339,10 | 83.391,00 |



Enzimas asociadas a sensibilidad disminuida a betalactámicos en Venezuela

Daniel Marcano

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" y Escuela de Bioanálisis, Universidad Central de Venezuela
Caracas, Venezuela

El constante aumento de la incidencia de las infecciones causadas por microorganismos de la familia *Enterobacteriaceae* y su capacidad para adquirir resistencia a los antimicrobianos ha hecho más difícil la contención de estas infecciones. Durante las últimas décadas se han descrito varias enzimas que aumentaron la resistencia a los agentes betalactámicos, entre ellos las betalactamasas TEM, SHV, CTX-M, OXA, VEB, KPC, VIM y GES. La gran diversificación evolutiva que han sufrido estas enzimas en un corto lapso de tiempo y la aparición de nuevas enzimas ha cambiado de forma importante la epidemiología de la resistencia a los betalactámicos en la familia *Enterobacteriaceae*, por lo tanto, es importante examinar la prevalencia de estos tipos de betalactamasas, observar la distribución epidemiológica presentada en el medio hospitalario y la difusión de estos mecanismos de resistencia, para contribuir al desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento antimicrobiano, y evitar así posibles brotes.

La red de vigilancia de resistencia antimicrobiana en Venezuela es coordinada por dos instituciones: el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" y el Programa para la Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos, y aun cuando los datos de esta red de vigilancia sugieren la presencia de betalactamasas

de espectro extendido (BLEE), en Venezuela existe poca información epidemiológica y molecular de la prevalencia de cada una de estas enzimas.

En un estudio realizado en Venezuela por el grupo de Marcano *et al.* en el 2010 con 1235 aislamientos de enterobacterias recolectadas durante tres meses a partir de muestras clínicas de ocho centros hospitalarios de Caracas, se encontró que 207 cepas (16,76 %) presentaban resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, o carbapenems. De los aislamiento positivos para BLEE, en el estudio molecular se encontró que 93,8 % presentaba fenotipo BLEE clásico, 4,3 % fenotipo AmpC sin reprimir y 1,9 % fenotipo serino-carbapenemasa. En la caracterización de los dos primeros fenotipos se encontró; 36,7 %, SHV; 22,3 %, CTX-M, grupo 1; 21,7 %, TEM; 5,2 %, CTX-M, grupo 1 más impermeabilidad; 4,5 %, combinación de dos mecanismos enzimáticos; 4,3%, CTX-M, grupo 2; 3,4 %, PER, y 1,9 %, KPC.

Este estudio demostró el predominio de SHV en instituciones públicas y CTX-M, grupo 1, en instituciones privadas, y que los métodos de detección de BLEE requieren una adecuada interpretación de los perfiles de sensibilidad y la confirmación molecular del mecanismo presente.



Hacia una toxicología social

Álvaro Javier Idrovo

Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, México

La toxicología, a diferencia de otras disciplinas, parece haberse quedado inmersa en una aproximación unicausal. La investigación toxicológica moderna hace énfasis en los mecanismos biológicos involucrados en los envenenamientos agudos o crónicos, tendiendo a olvidar el contexto en el que ocurren las intoxicaciones.

Al igual que la microbiología mejoró el entendimiento etiológico de las enfermedades infecciosas al incorporar un enfoque multicausal, en este ensayo se postula que la toxicología podría verse igualmente beneficiada con una aproximación que incorpore lo social.

En la presentación se hace énfasis en la estrecha relación entre el desarrollo económico, los cambios socioculturales y la ocurrencia de intoxicaciones.

Se usan como ejemplos las diferencias entre las intoxicaciones en poblaciones prehistóricas y actuales, la heterogeneidad de las intoxicaciones entre países según su desarrollo económico, los problemas de estudios toxicológicos en poblaciones vulnerables y la importancia de comprender las características psicosociales de los individuos expuestos a agentes tóxicos.

Finalmente, se identifican los postulados de la "justicia ambiental" como un marco que permite iniciar una toxicología que enfatice lo social. Este tipo de investigaciones toxicológicas que involucran el contexto social puede tener un gran impacto en las políticas sanitarias de los países en desarrollo, así como aportar al conocimiento científico mundial.



El mercurio como riesgo en la minería artesanal: hacia una prevención global, integrada y participativa, metodología ARAMA-MUONAIIS

Santiago Español

Fundación Almadén "Francisco Javier de Villegas", Almadén (Ciudad Real), España

La actividad minera a nivel mundial se desarrolla con diferentes dimensiones, éstas son fundamentalmente tres: gran minería, mediana minería y pequeña minería o minería artesanal.

Unos 130 millones de personas viven en todo el mundo de la minería artesanal, fundamentalmente, en países en desarrollo de Asia, África y Latinoamérica. La mayoría de ellos bajo el umbral de la pobreza; los mineros artesanales se autodefinen con la siguiente frase: "Somos mendigos, sentados sobre un banco de oro".

La minería artesanal tiene poco que ver con la minería convencional: los mineros artesanales son hombres, mujeres y niños de comunidades rurales que han encontrado en la extracción de minerales una forma de subsistencia.

La precaria situación de la pequeña minería conlleva la necesidad forzosa de solucionar, juntamente con los problemas netamente mineros, los ambientales, sociales, legales y técnicos. La experiencia ha demostrado que los enfoques unidimensionales no llevan a ninguna parte y que hay que intentar abordar el problema con una visión global e integrada.

La amalgamación es la técnica más empleada por los pequeños mineros del oro. La sencillez del proceso, su poca inversión de capital y su gran efectividad hacen que la amalgamación sea practicada intensivamente en la actualidad y es previsible que continúe utilizándose durante mucho tiempo.

La presencia del mercurio en el proceso productivo de la minería artesanal de metales preciosos (fundamentalmente, oro) constituye un serio peligro para la salud de los trabajadores y de la población no expuesta ocupacionalmente, por ser este metal un potente neurotóxico y por su facilidad para distribuirse en diferentes medios (agua, aire, suelos, cadena trófica), en los cuales los fenómenos de bioconcentración y biomagnificación son muy importantes.

Se han desarrollado y publicado multitud de compendios orientados hacia la prevención de riesgos laborales y ambientales pero, lamentablemente, estos compendios se refieren a la gran

minería y tienen una validez muy limitada para la pequeña minería. Esta actividad tiene unas peculiaridades muy especiales (informalidad, trabajo infantil, bajo nivel tecnológico, efectos negativos en la salud de los trabajadores, impactos negativos en el medioambiente, etc.). Se pretende aportar una metodología de trabajo (ARAMA-MUONAIIS: Análisis de riesgos en Minería Artesanal- Metodología Unidades Operativas Niveles de Acción e Indicadores de Salud) orientada hacia la prevención de riesgos laborales y ambientales que están presentes en la pequeña minería, atendiendo a las especiales características que esta actividad conlleva.

Para ello, esta metodología establece un proceso mediante el cual los actores importantes de la producción minera local (mineros, propietarios y cooperativistas, entre otros) toman decisiones con respecto a seguridad y salud en el trabajo, sobre la base de la recopilación y evaluación de la información relativa a los peligros y las causas que los originan en el ejercicio del trabajo, continuando con el diseño e implantación de acciones correctivas y preventivas y finalizando con la ejecución de un programa de seguimiento basado en indicadores valorables objetivamente de sanidad laboral y ambiental, que permite detectar fortalezas y debilidades del sistema para intensificar las primeras y corregir las segundas.

El objetivo final que se persigue es que la comunidad local organizada evalúe y tome decisiones en seguridad, salud laboral y salud pública, utilizando una metodología de análisis de riesgos, con la finalidad de implementar cambios en los procesos minero-artesanales y hacer de estos un trabajo digno, saludable, productivo y sostenible.

Solicitamos que se hagan mayores esfuerzos por aceptar la minería artesanal como motor de desarrollo de regiones rurales, de fomentarla adecuadamente y ayudarla a salir de la informalidad. Por ello, abogamos para que la minería artesanal y en pequeña escala se formalice, se organice y se vuelva rentable dentro de los próximos 10 años, que adopte tecnologías eficientes, que sea social y ambientalmente responsable, y que se desarrolle

dentro de un marco de gobernabilidad, legalidad, participación y respeto por la diversidad cultural.

Se trata de avanzar sobre lo ya realizado, afianzándolo, complementándolo, replicándolo, dejando

de lado la mezquindad de la exclusión, la indiferencia y la insolidaridad con gentes que no tienen, siquiera, la alerta acerca de los riesgos a los que se exponen y menos idea de las implicaciones de un uso imprevisto del mercurio.



Recientes megabrotos de enfermedades transmitidas por alimentos: ¿de la “perfección” al fracaso?, ¿en qué estamos fallando?

Fernando Quevedo

Centro Latinoamericano de Enseñanza e Investigación de Bacteriología Alimentaria
y Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

El fraude alimentario nació casi al mismo tiempo que cuando empezaron a comercializarse los alimentos. Las penas para quienes lo practicaban eran muy severas, además de pintorescas. Los castigos corporales y la obligación de comer o beber los productos falsificados eran usuales. A veces, perdía la vida el infractor. Poco después se crearon los servicios de represión de fraudes y, luego, empezaron a promulgarse leyes para el control de los alimentos, surgieron las oficinas químicas y los laboratorios bromatológicos.

Lamentablemente, los aspectos de salud estaban descuidados, se aplicaban o se incluían en las reglamentaciones nacionales e internacionales exigencias basadas en gruesos errores tecnológicos y científicos –que analizaremos durante la presentación– y continuaban aumentando las enfermedades transmitidas por alimentos.

Por esa razón, y porque el comercio internacional de alimentos se estaba incrementando, la *Food and Agriculture Organization* (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidieron, en 1962, crear un programa conjunto de estándares para alimentos, en el cual incluyeron un cuerpo internacional responsable para ejecutarlo, al cual bautizaron como la comisión del *Codex Alimentarius*.

Ese mismo año, la Asociación Internacional de Sociedades de Microbiología decidió formar la *International Commission on Microbiological Specifications for Foods* (ICMSF). La comisión se conformó con 22 científicos provenientes de once países, pero sin tener la representación oficial de ellos. Su función era satisfacer la necesidad de contar con decisiones correctas y aceptables internacionalmente sobre los límites microbiológicos para alimentos que garantizaran la inocuidad, especialmente en los alimentos participantes del comercio internacional.

A través de sus seminarios en diversos continentes, y sobre todo, en los libros editados para corregir los errores señalados anteriormente, la ICMSF produjo una verdadera revolución en el control y la protección de los alimentos. En especial, la ICMSF respaldó los esfuerzos de uno de sus integrantes

para cambiar “control” por “construcción” de la inocuidad alimentaria, lo que dio como resultado la elaboración, con ese fin, de un enfoque, que fue después propuesto como sistema, el *Hazard Analysis Critical Control Point* (HACCP) (análisis de peligros y determinación de puntos críticos de control) que fue “presentado en sociedad” en Denver, Colorado, en abril de 1971, es decir, hace 40 años (verdaderas “bodas de rubí”). Luego de esa presentación inicial, el HACCP fue perfeccionado por la OMS y por la ICMSF, hasta llegar a ser declarado de aplicación “obligatoria” por el *Codex Alimentarius*. Por esos años, la *International Standard Organization* (ISO,) presentó la serie ISO 9000 que se recomendaba para su aplicación en las empresas, incluyendo las alimentarias, pero el defecto que tenía era que no contemplaba con profundidad los aspectos sanitarios, por lo cual hubo que innovarla con el HACCP2000, y más recientemente con la ISO 22000, herramienta muy útil para gestionar la inocuidad alimentaria.

Seguendo una recomendación de la *National Academy of Sciences* (NAS) de los Estados Unidos, durante la década de los noventa, se empezó a aplicar el análisis de riesgos para garantizar la inocuidad química (1995) y la inocuidad microbiana (1999). Se perfeccionó el sistema en sus tres aspectos: evaluación del riesgo, gestión del riesgo y comunicación del riesgo. La *European Food Safety Authority* (EFSA), lo adoptó como obligatorio para los países europeos, para garantizar la inocuidad de los alimentos “de la granja al tenedor”. Igualmente, tanto en los Estados Unidos, Canadá, América Latina (REDVETA), Europa (Alerta Rápida), se diseñaron sistemas de vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por alimentos.

Paralelamente a estos esfuerzos y adelantos, y gracias a los avances de la biotecnología moderna, se desarrollaron metodologías analíticas que permiten el aislamiento rápido y la identificación total de los microorganismos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos. Por otra parte, los adelantos en análisis instrumental, incluida la nanotecnología, permiten a los analistas detectar cantidades mínimas de sustancias químicas tóxicas contaminantes de los alimentos.

Todos estos adelantos nos llevaron a tener la ilusión de que se había logrado la “perfección” en el control de la calidad y en la “construcción” de la inocuidad alimentaria. Sin embargo, también los microorganismos fueron, a la par, desarrollando sus estrategias de supervivencia o desarrollo. Se transfieren episomas para aumentar su virulencia o su resistencia a los antimicrobianos. No solamente participan como peligros los clásicos microorganismos causantes de enfermedades transmitidas por alimentos, sino que aparecen o reaparecen causando nuevas o reemergentes, como el cólera epidémico, por ejemplo, que vuelve a la América Latina después de un siglo. Incluso los no patógenos se convierten en peligrosos al ocasionar cambios químicos en algunos nutrientes, convirtiéndolos en sustancias tóxicas.

Debido, también a ello, no se debe “bajar la guardia” pues a pesar de todos esos avances tenemos la sensación de que seguimos fracasando

en los esfuerzos por garantizar la inocuidad de los alimentos. Las cifras de personas atacadas por una enfermedad transmitida por alimentos ascienden a millones por año, las complicaciones, secuelas, hospitalizaciones y muertes por ellas, no disminuyen como esperábamos. Más grave aún, en los recientes años se han presentado “megabrotos” de enfermedades transmitidas por alimentos, que no debieran desanimar a los especialistas, sino, por el contrario, deseamos que sean catalizadores que nos lleven a redoblar esfuerzos en nuestras investigaciones para lograr sistemas y enfoques más eficientes y eficaces.

Esta presentación analiza algunos de los recientes “megabrotos” e intenta señalar los errores y falencias cometidos que permitieron su aparición y, sobre todo, la demora en detectarlos a tiempo y controlar su extensión. Se intenta también recomendar nuevos caminos que investigar.



Importancia de los insectos triatominos en la transmisión de la enfermedad de Chagas aguda por vía oral

Luis Eduardo Gualdrón

Grupos de Entomología y Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Hace 100 años, el gran científico brasileño Carlos Chagas describió la enfermedad que lleva su nombre —enfermedad de Chagas—, el agente causal —*Trypanosoma cruzi*—, sus vectores —los triatominos— y su sintomatología principal, situación nunca antes vista en medicina. La enfermedad de Chagas es una zoonosis de transmisión vectorial y *T. cruzi* infecta a mamíferos (silvestres, sinantrópicos y domésticos) de más de 120 especies, incluido el hombre.

En Colombia, los principales vectores son: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma maculata*, *Triatoma venosa* y *Panstrongylus geniculatus*, que pertenecen al orden Hemiptera, familia Reduviidae y subfamilia Triatominae.

La principal forma de transmisión es la contaminación con heces de triatominos infectados (80 %), por transfusiones de sangre (16 %), transmisión congénita madre a hijo (2 %), y menos del 1 % por

otras vías, como la oral, trasplantes de órganos y accidentes de laboratorio.

Generalmente, la transmisión es vectorial y deja evidencias como los chagomas de inoculación y otras lesiones cutáneas, con adenopatías regionales. La transmisión oral de la enfermedad se realiza por alimentos contaminados con heces o secreciones de los reservorios de *T. cruzi* o por la trituración de los vectores en la elaboración de jugos.

La enfermedad de Chagas por transmisión oral es la forma más grave y aguda que se conoce, y cursa, generalmente, como una invasión multitisular del parásito con especial preferencia por el sistema digestivo y el tejido cardíaco, con gran destrucción celular, como se ha podido observar en los resultados de las estudios histopatológicos de los casos reportados para Colombia en los últimos cinco años.



El Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en Colombia: lecciones aprendidas

Rubén Santiago Nicholls

Programa de Enfermedades Desatendidas, Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles, Área de Vigilancia en Salud y Prevención y Control de Enfermedades, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos.

Colombia cuenta con un único foco de transmisión de oncocercosis, ubicado en el municipio de López, en la Costa Pacífica del Cauca. Este foco fue descubierto en 1965 y estudiado en sus aspectos epidemiológicos, parasitológicos, clínicos, oftalmológicos y entomológicos entre 1965 y 1970, y se realizaron dos nuevas evaluaciones epidemiológicas en los años 1977 y 1989.

En 1991, el 35º Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud aprobó la Resolución CD 35.R14 que estableció el compromiso de los Estados Miembro de lograr la eliminación de la oncocercosis como problema de salud pública en la región de las Américas para el año 2007. Como consecuencia de ello, se creó en 1992 el Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA), con el fin de ofrecer cooperación técnica y financiera para apoyar los programas de eliminación de la oncocercosis en los seis países de la región con focos conocidos de transmisión: Brasil, Colombia, Ecuador, Guatemala, México y Venezuela. En 2008, el Consejo Directivo de la OPS aprobó la Resolución CD48.R12 que ratifica el compromiso de lograr la eliminación de la morbilidad por oncocercosis e interrumpir la transmisión del parásito en la región en 2012.

Con el apoyo permanente de OEPA, el Programa Nacional de Eliminación de la Oncocercosis de Colombia, bajo el liderazgo del Instituto Nacional de Salud, con el respaldo del Ministerio de la Protección Social y con la colaboración multidisciplinaria e interinstitucional de la Secretaría Departamental de Salud del Cauca, la Universidad Nacional de Colombia, el Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM), la Universidad del Valle y la OPS, inició en 1993 actividades dirigidas a eliminar la morbilidad e interrumpir la transmisión de la oncocercosis. La evaluación epidemiológica realizada en 1995 permitió delimitar el foco de transmisión a la vereda Naicioná, en donde se encontró una prevalencia de 40%, y descartar la presencia de un foco de transmisión en la zona rural de Tumaco, fronteriza con Ecuador. En 1995 se inició el programa de educación en salud, en 1996 se realizaron estudios

entomológicos y oftalmológicos complementarios y se inició la distribución semestral de ivermectina (Mectizan®), medicamento donado por el Programa de Donación de Mectizan® de la compañía Merck. Esta intervención estuvo complementada por un programa de educación en salud, participación comunitaria, movilización social y fortalecimiento de la comunidad no solamente en aspectos de salud sino también de nutrición, seguridad alimentaria, educación y resolución de conflictos, que ha continuado hasta el presente.

Entre 1996 y 2007, se distribuyeron 23 rondas semestrales de tratamiento con ivermectina con coberturas superiores al 85% en, al menos, 18 de ellas. El programa realizó evaluaciones periódicas en 1998, 2001, 2004, 2006, y 2007 con el fin de evaluar el impacto sobre los indicadores epidemiológicos, clínicos, parasitológicos, serológicos y oftalmológicos. Los resultados de la evaluación entomológica realizada en 2004 y de las evaluaciones oftalmológicas, parasitológicas y serológicas realizadas en 2006 y 2007 demostraron que se había eliminado la morbilidad cutánea y oftalmológica por la oncocercosis y que la transmisión había sido interrumpida. Estos resultados fueron analizados por el Comité Coordinador de OEPA en 2007, el cual recomendó al Ministerio de la Protección Social de Colombia suspender los tratamientos periódicos con ivermectina a partir de 2008 e iniciar el periodo de tres años de vigilancia epidemiológica posterior a la interrupción de los tratamientos, que se desarrolló hasta diciembre de 2010.

De acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, durante el segundo semestre de 2010 se realizaron capturas de simúlidos con el fin de evaluar el estado de la transmisión en el foco. Los resultados confirmaron la eliminación de la oncocercosis en el foco de López de Micay, Cauca. Colombia es el primer país de las Américas en lograr la eliminación de la oncocercosis en todo su territorio y será, posiblemente, el primero en el mundo en solicitar a la OMS la certificación de la eliminación de la oncocercosis.

Las lecciones aprendidas

Del éxito el Programa de Eliminación de la Oncocercosis en Colombia pueden derivarse algunas lecciones aplicables al control o eliminación de otras enfermedades desatendidas.

1. *El liderazgo del Instituto Nacional de Salud:* el hecho de que el programa haya estado siempre bajo la responsabilidad del Instituto Nacional de Salud, con el importante aval y apoyo de parte del Ministerio de la Protección Social, fue clave para su éxito. El Instituto tuvo la capacidad técnica y el compromiso institucional necesarios para desarrollar los estudios de la línea de base y, luego, con base en los resultados, iniciar y liderar el programa con un objetivo a largo plazo de, al menos, 15 años, hasta lograr la eliminación. Esto enfatiza la importancia de proponerse metas ambiciosas, a largo plazo, y de complementar la investigación con los programas en salud pública, de control o eliminación, para lograrlas.
2. *El compromiso político internacional:* el compromiso expresado por las autoridades nacionales de salud mediante resoluciones del Consejo Directivo de la OPS resultó fundamental para el avance de los programas nacionales de eliminación en los seis países.
3. *La existencia y apoyo recibido de OEPA:* la existencia de lineamientos claros y el importante apoyo técnico y financiero recibido de parte del Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en las Américas (OEPA) fueron claves para el éxito del programa en todos sus componentes y fases.
4. *El compromiso del sector privado:* la donación de ivermectina por parte del Programa de Donación de Mectizan®, que inició en 1987, constituye un ejemplo de cómo el sector privado puede apoyar a los programas de salud pública.
5. *La colaboración multidisciplinaria e interinstitucional:* la importante colaboración con otras instituciones permitió fortalecer el programa y aunar conocimientos, experiencia y esfuerzos hacia el logro de la meta común de eliminar la oncocercosis en Colombia.
6. *La importancia del seguimiento y evaluación:* el programa estuvo siempre revisando las coberturas de tratamiento con ivermectina,

analizando la información después de cada ronda, identificando las causas posibles que pudieran haber contribuido a disminuir las coberturas y realizando censos de población durante cada ronda para asegurar que las coberturas obtenidas fueran calculadas de acuerdo con la población real. Las evaluaciones periódicas permitieron seguir el impacto del programa en sus diferentes indicadores y analizar oportunamente los resultados obtenidos con el fin de implementar, en los casos en que hubiera lugar a ello, los correctivos necesarios.

7. *La importancia de la participación comunitaria y el fortalecimiento social:* desde el comienzo se identificó la importancia de lograr que la comunidad conociera todos los aspectos relacionados con la oncocercosis y con el programa de eliminación, lo cual se logró con el componente de educación en salud y participación comunitaria, al punto de que en relativamente poco tiempo, se logró que la comunidad reconociera los beneficios del tratamiento, lo demandara y participara activamente en las evaluaciones programadas. También se destaca la participación de los trabajadores comunitarios de salud que tuvieron bajo su responsabilidad la distribución de la ivermectina y el registro de la información en los formularios para su tabulación y cálculos de las coberturas de tratamiento obtenidas después de cada ronda de distribución.

Actualmente, se conocen estrategias de intervención en salud pública de comprobada eficacia, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, cuya implementación permitiría avanzar hacia la eliminación o el control de varias de las enfermedades desatendidas en Colombia. Específicamente, es posible lograr la interrupción de la transmisión vectorial domiciliar de la enfermedad de Chagas por *Rhodnius prolixus*, objetivo ya logrado por varios países en Centroamérica y Suramérica, y reducir significativamente la carga de la enfermedad por geohelmintiasis en las poblaciones más vulnerables: niños en edad preescolar, niños en edad escolar y mujeres en edad fértil.

Se requiere para ello del compromiso firme del Estado, a través del Ministerio de la Protección Social y estructurar programas con objetivos a mediano o largo plazo, bajo el liderazgo y la coordinación del Instituto Nacional de Salud, en los cuales participen activamente las secretarías

departamentales y municipales de salud, los laboratorios departamentales de salud pública, las universidades, los centros de investigación y el sector privado. También es esencial la acción intersectorial para el abordaje integral de los factores determinantes sociales y ambientales de las enfermedades desatendidas.

El control de las enfermedades desatendidas no es solamente un asunto de interés en salud pública. Es ante todo un asunto de justicia y equidad social para contribuir a mejorar las condiciones de vida y a reducir la pobreza de los grupos más vulnerables de la población que constituyen las poblaciones desatendidas.



Enzootic dog rabies elimination in the Americas and other challenges

Andrés Velasco-Villa, Charles E. Rupprecht

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging Zoonotic Infectious Diseases,
Division of High-Consequence Pathogens and Pathology, Pox Rabies Branch, Rabies Program,
Atlanta, GA, USA

In 2004, for the first time in the history of the Regional Rabies Elimination Program coordinated by the Pan American Health Organization (PAHO), the number of human rabies cases transmitted by wildlife (most of them by vampire bats) exceeded the number of cases transmitted by dogs. Since the 1980s, Latin American countries have undertaken major efforts to control dog-transmitted human rabies achieving a decline in cases by nearly 90%. Currently, enzootic dog rabies is highly localized causing a dramatic decrease in the number of associated human cases. A significant part of Latin America has already managed to eliminate rabies virus circulation from the canine population.

Clearly a high level of commitment to control, prevent and, eventually eliminate dog-transmitted rabies is reflected in the number of dogs vaccinated in some countries of the Americas such as México and Brazil, where nearly 20 million dogs are vaccinated every year. However, disparities in the affordability and accessibility of PEP, low levels of rabies awareness, risks of exposure to rabid dogs and wildlife and the lack of a comprehensive dog population management program result in a skewed distribution of the disease burden across society, with the major impact falling on children of resource limited rural communities. The availability of free PEP and its decentralization to the lowest local public health providers have been important factors in the reduction of the number of human cases in Latin America. In high-risk areas where canine cases still occur, human rabies is prevented by maintaining people better informed on rabies transmission mechanisms and potential sources of infection as well as advocating first aid care of wounds and available prophylactic measures.

Phylogenetic re-constructions made with recent and historic enzootic RABVs circulating in the Americas suggest that dog-associated rabies did not occur in the New World before the European colonization. However, these imported dog-RABVs achieved sustained long-term enzootics in the America's dog population, from where they subsequently have gotten established into skunks and gray foxes in the US and México, mongoose in

the Caribbean, and in crab-eating foxes in Brazil. These events were earlier observed in Europe and Africa, suggesting that RABV host shifting could be a mechanism responsible for the emergence of new rabies enzootics in wildlife, as well as for the persistence of rabies in nature. The apparent dog-origin of some of these RABVs now successfully established in wild terrestrial carnivores raises questions on their potential to return to the domestic dog populations, where they may become enzootic again if conditions allow it. Maintaining rabies herd immunity above 70% together with humanitarian elimination stray dog populations have been successful strategies to maintain enzootic dog-rabies free status in countries where the problem has been exterminated.

Sustainable transmission and co-circulation of the same dog-related RABV variant between two highly susceptible reservoirs hosts may be other critical factor for rabies persistence in some regions of the Americas. Molecular and phylogenetic data suggest that RABV is co-circulating with no significant genetic variations among dog and mongoose populations in the Caribbean region. Unsustainable and less than ideal dog/mongoose population management programs in the region result in quick recoveries of dog and mongoose populations, consequently decreasing the herd immunity under the ideal threshold for disease elimination. Under these circumstances, effective rabies vaccination coverage might never reach the ideal 70 or 80% required. Thus, achieving enzootic dog-rabies elimination in the region becomes more challenging, requiring fully operational rabies elimination programs for both species simultaneously.

Potential host switching or co-circulation of RABVs in domestic and wild carnivores, imposes new challenges for rabies elimination in rural regions of developing countries. Enhanced disease surveillance and innovative control tools are required to face the dynamic nature of these rabies epizootics. Detailed introspection into these aspects will require the creation of new avenues for multi-disciplinary collaborations among government sectors, academia and private industry.

Although susceptible to RABV, domestic cats and other members of the family Felidae have not shown ability to sustain rabies transmission among their co-specifics, reason why this family of mammals is not largely considered reservoirs for rabies. Nevertheless, felines have been involved recurrently in rabies transmission to other mammals including humans. Domestic cats, bobcats, and cougars have been associated with rabies transmission to humans and other domesticated species, in areas of major rabies enzootics such as the one related with gray foxes in Arizona, Texas and México, as well as the ones associated with vampire bats in the tropical and subtropical Latin America. Historically, that appeared to be the case when dog rabies enzootics prevailed in several countries of the Americas. Cats were major sources of transmission of dog-related-RABV variants to humans and other domesticated species. Comprehensive vaccination campaigns jointly with better population management programs for domestic cats and feral cats are required in some countries of the Americas.

Epidemiological surveillance is currently essential for rabies control in Latin America. However, in several countries dog rabies diagnosis still rely on the identification of disease signs, only, particularly in regions with resource limited countries, such as the Caribbean and Central America, where severe difficulties in improving diagnostic capacities and disease surveillance in animals and humans is continuously faced. This is also true for remote regions in México and in several countries of the southern cone, where laboratory based surveillance systems are fully operational only in large cities.

Laboratory based surveillance systems have become even more critical, when canine cases are no longer reported to assure rabies is not present in the canine population in cryptic levels or to be aware when disease may be re-introduced from elsewhere. Abundant studies have discussed methodologies to evaluate rabies risk, all of which prioritize surveillance. Several extensive areas no longer have any cases of canine rabies, despite persistence of the diseases in dogs in neighboring territories. Thus, stepping up on epidemiological

surveillance along border areas is thus a key issue for national agendas. In addition, investment in laboratory based surveillance systems may contribute to mitigate the high costs derived from the misuse of life-saving rabies biologics (PEP) for humans, as well as livestock losses to farmers, which have large economic impacts especially on impoverished communities.

Conversely, the survival of endangered wildlife species can also be highly threatened by the disease, consequently sensitive disease detection programs are of critical importance to prevent human deaths and alleviate its burden in animal species on local and national economies. Recently bat-transmitted rabies has acquired more importance in public health. Hence efforts to strengthen rabies surveillance should include both the active and passive monitoring of disease in these animals.

Rigorous epidemiological surveillance gives a reasonably accurate insight into just how relatively rare or common the disease is. This information is necessary to determine how rapidly the disease spreads and where it is most or least prevalent. In addition, it is also essential to plan control measures and demonstrate how effective they are. Poor rabies diagnosis and surveillance in humans and animals lead to low levels of awareness among the general population and decision making public health officials. Thereby, rabies will be given a low national priority given the lack of supporting epidemiological data. In absence of surveillance, the effectiveness of any control strategy cannot be measured or proven. Rabies surveillance must centre on the effective reporting of human and animal rabies cases (clinical data), submission of specimens (from all species affected) to the laboratory and its testing by standardized techniques.

Thus, the decentralization of improved laboratory based surveillance systems and standardization of diagnostic procedures is and urgency in several countries of the Americas, to attend the emerging needs of the highly dynamic rabies epizootiology in urban and wildlife settings. Expedite responses for *antemortem*, *postmortem* human and animal rabies diagnosis, is critical to quickly implement preventive and control measures.

