

Presentaciones orales

REDES Y DESARROLLO EN SALUD PÚBLICA

Programa nacional de evaluación externa de la serología de bancos de sangre, 2010

Mauricio Beltrán, María Isabel Bermúdez, Martha Escalante

Coordinación, Red Nacional de Bancos de sangre y Servicios de Transfusión, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mbeltrand@ins.gov.co

Introducción. El programa de evaluación externa del desempeño en serología (PEEDS) del Instituto Nacional de Salud busca hacer seguimiento a los bancos de sangre respecto a la seguridad de las transfusiones asociada a pruebas infecciosas, y generar competitividad entre los participantes frente a sus propios resultados y respecto a los demás participantes.

Objetivo. Analizar los resultados obtenidos por los participantes para el PEEDS INS-2010.

Materiales y métodos. Análisis descriptivo, retrospectivo, de los resultados tabulados de los dos envíos realizados en el PEEDS para el año 2010.

Resultados. En 2010, 93% de los bancos participaron en los dos envíos del PEEDS. Se realizaron 10.009 determinaciones en sueros negativos con 0,21 % resultados falsos positivos, porcentaje que disminuyó entre el primero y el segundo envío (0,26 % a 0,16 %, respectivamente). Para los sueros positivos se realizaron 1.270 determinaciones, 0,35 % presentaron resultados falsos negativos, con disminución entre el primero y segundo envío (0,49 % y 0,30 % respectivamente). La mayoría de los resultados falsos positivos correspondieron a los marcadores anti-VHC (31,90 %) y HBsAg (33,33 %). Los resultados falsos negativos correspondieron a anti-VHC (57,78 %) y sífilis (53,33 %). El 52% de los bancos de sangre utilizaron la tecnología de quimioluminiscencia, y 48 %, ELISA.

Conclusión. Se requiere implementar planes de mejora por parte de los participantes, frente a

los hallazgos del PEED. Este programa genera un diagnóstico respecto a la seguridad de las pruebas de tamización realizadas en los bancos de sangre.

Palabras clave: serología, tamización, seguridad transfusional.

Referencias

1. Sáez-Alquézar A, Murta M, Pereira W, Rodrigues da Silva G. The results of an external quality control program for serological screening for antibodies against *Trypanosoma cruzi* in blood donors in Brazil. Rev Panam Salud Pública. 2003;13:129-37.
2. Oknaian S, Remesar M, Ferraro L, del Pozo A. Evaluación externa del desempeño en el tamizaje de bancos de sangre en Argentina: resultados y estrategias para mejorarlo. Rev Panam Salud Pública. 2003;13:149-53.
3. Beltrán M, Ayala M. Evaluación externa de los resultados serológicos en los bancos de sangre de Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2003;13:138-43.

Caracterización de los laboratorios de salud pública del país según los resultados de la evaluación externa directa del desempeño, Grupo de Parasitología, 2009-2010

Claudia Marcela Figueroa¹, Yanira Andrea Romero³, Olga Lucía Ospina², Ibeth Paola Garzón¹, Nohora Marcela Mendoza², Lesly Guasmayán², Martha Stella Ayala³, Astrid Carolina Flórez¹, Lilibian Jazmín Cortés²

- 1 Programa de Parasitismo Intestinal y Chagas, Grupo de Parasitología, Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá. D.C., Colombia
- 2 Programa de Malaria y Toxoplasmosis Grupo de Parasitología, Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá. D.C., Colombia
- 3 Programa de Leishmaniasis, Grupo de Parasitología, Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá. D.C., Colombia
yromero@ins.gov.co

Introducción. El Grupo de Parasitología, Red Nacional de Laboratorios, realiza la evaluación externa directa del desempeño a los laboratorios

de salud pública, enviando muestras problema de las diferentes patologías parasitarias—malaria, leishmaniasis, enfermedad de Chagas, toxoplasmosis y parasitismo intestinal— para evaluación de concordancia y oportunidad en el diagnóstico entre laboratorios de cada programa.

Objetivo. Caracterizar la red de laboratorios de salud pública de acuerdo con su desempeño en la evaluación externa directa del desempeño, durante 2009 y 2010.

Materiales y métodos. Se incluyeron 33 laboratorios. Semestralmente fue enviado un paquete de cinco muestras problema por enfermedad. Se analizaron los porcentajes de concordancia y, según el programa, el manejo del paciente, el recuento de parásitos y el tratamiento.

Resultados. Se obtuvo el 100 % de participación en los programas de malaria y leishmaniasis (examen directo), 98,35 % en parasitismo intestinal, 9,9 % en leishmaniasis (inmunodiagnóstico), 16,66 % en toxoplasmosis y 96,66 % en enfermedad de Chagas (inmunodiagnóstico). La concordancia fue de 92,5 % en malaria; 56,3 % y 89,9 % en inmunodiagnóstico y examen directo de leishmaniasis, respectivamente; 86,3 % en toxoplasmosis, 83,6 % en parasitismo intestinal, y 100 % y 98,9 % en enfermedad de Chagas directo e inmunodiagnóstico, respectivamente.

Discusión. Se observa poca participación en los programas de inmunodiagnóstico de toxoplasmosis y leishmaniasis, influenciada por la baja demanda de exámenes y el perfil endémico del departamento. La concordancia puede afectarse por la rotación del personal, la falta de entrenamiento e insolvencias administrativas departamentales. El programa de la enfermedad de Chagas (examen directo) fue implementado en el 2010 con cinco laboratorios y con una perspectiva de cobertura a futuro de inclusión de los 33 laboratorios.

Conclusiones. Las concordancias de diagnóstico para todas las enfermedades analizadas están en un intervalo entre 90 % y 99 %, considerado alto según los lineamientos de la Red Nacional de Laboratorios.

Palabras clave: evaluación externa directa del desempeño, Red Nacional de Laboratorios, concordancia.

Referencias

1. ISO 17043:2010. Proveedores de programas de inter-comparación.

2. Instituto Nacional de Salud. Instructivo, Programa de Evaluación Externa Directa, Grupo de Parasitología-RNL.
3. Ministerio de la Protección Social. Guía para la atención clínica integral del paciente con malaria. Convenio de cooperación técnica OPS-MPS N° 256 de 2009 y 237 de 2010. Bogotá, D.C., 2010.

La citogenética molecular como apoyo para el diagnóstico de síndromes de microdelección

Diana Patricia Martínez¹, Ricardo Cifuentes², Antonio José Bermúdez¹

¹ Grupo de Genética, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Clínica del Niño, Fundación Salud de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia
dpmartinez@ins.gov.co

Introducción. La citogenética molecular ha ganado relevancia como herramienta diagnóstica para la identificación y caracterización de síndromes genéticos, tal como el del maullido de gato (*cri du chat*), que tiene una incidencia entre 1 en 15.000 a 1 en 50.000, resultante de una deleción en el brazo corto del cromosoma 5. Se caracteriza por presentar múltiples anomalías de desarrollo que incluyen retardo mental, microcefalia, *facies* dismórfica y llanto atípico. Usualmente, el médico sospecha la enfermedad por el fenotipo del niño, y se confirma mediante el cariotipo que permite identificar la deleción cuando se ha realizado por técnicas de citogenética de alta resolución. Hay ocasiones en las que es necesario utilizar las técnicas de la citogenética clásica junto con las técnicas de hibridación fluorescente *in situ* (FISH) para confirmar el diagnóstico.

Objetivo. Identificar por citogenética molecular, la deleción en el brazo corto del cromosoma 5 detectado por técnicas citogenéticas de alta resolución, en una paciente con fenotipo compatible con el síndrome de maullido de gato.

Materiales y métodos. Se realizaron cultivos pareados de linfocitos a partir de sangre periférica de una paciente de 5 meses, captada mediante la vigilancia centinela de defectos congénitos. Aunque el motivo de consulta fue un cuadro de neumonía, se sospechó el síndrome de *cri du chat* por el fenotipo dismórfico y el llanto atípico. A partir del material obtenido se realizaron técnicas de bandas cromosómicas y FISH con sonda específica para microdelección 5p15.2.

Resultados. Se obtuvo un cariotipo con 46 cromosomas y delección del brazo corto del cromosoma 5, compatible con el síndrome 5p-, o *cri du chat*. Mediante la técnica FISH se hizo evidente la presencia de una única señal fluorescente en uno de los cromosomas del par 5, lo que confirmó el diagnóstico de la citogenética convencional.

Conclusión. El fenotipo permite sospechar el diagnóstico de *cri du chat*, que se confirma mediante la citogenética convencional al observar un problema de delección. La citogenética molecular permite precisar el daño puntual en la región exacta del cromosoma.

Palabras clave: citogenética, FISH, cromosoma, microdelección.

Referencias

1. Levy B, Dunn TM, Kern JH, Hirschhorn K, Kardon NB. Delineation of the dup5q phenotype by molecular cytogenetic analysis in a patient with dup5q/del 5p (*cri du chat*). *Am J Med Genet.* 2002;108:192-7.
2. Hills C, Moller JH, Finkelstein M, Lohr J, Schimmenti L. *Cri du chat* syndrome and congenital heart disease: A review of previously reported cases and presentation of an additional 21 cases from the Pediatric Cardiac Care Consortium. *Pediatrics.* 2006;117:e924-7.
3. Henga HHC, Yed CJ, Yange F, Ebrahimf S, Liua G, et al. Analysis of marker or complex chromosomal rearrangements present in pre- and post-natal karyotypes utilizing a combination of G-banding, spectral karyotyping and fluorescence in situ hybridization. *Clinical Genetics.* 2003; 63:358-67.

Curso virtual para la certificación en toma de muestras de citología de cuello uterino

Martha Cecilia Díaz

Grupo de Patología, Subdirección de la Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Grupo de Sistemas, Oficina Asesora de Planeación y Sistemas de Información, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mdiaz@ins.gov.co

Presentado en: XVI Congreso Latinoamericano, V Congreso Nacional y XIII Reunión Iberoamericana de citopatología, realizada en Lima- Perú, 2011

Introducción. El cáncer de cuello uterino, como evento de interés en salud pública, está presentando reducción progresiva de la mortalidad en Colombia.

Objetivo. Adquirir conocimientos y habilidades para la adecuada toma de muestras de la citología de cuello uterino, según el sistema obligatorio de garantía de la calidad (Decreto 1011 de 2006).

Materiales y métodos. Se trata de un curso en dos fases: la primera, mediante ingreso a una plataforma electrónica de aprendizaje virtual *moodle*, y la segunda fase, práctica presencial evaluada; los participantes son seleccionados de la red de prestadores de servicios de toma de muestras de citología, según criterio de habilitación, y priorizados por laboratorios de salud pública en el territorio nacional.

Resultados. Los contenidos estaban distribuidos en nueve módulos interactivos con animaciones en tercera dimensión, videos, biblioteca virtual y conexiones para profundización temática, y cada módulo es evaluado y se administró un cuestionario final, en el que la nota mínima aprobatoria fue de 70 %; se inscribieron al curso 1.300 participantes.

Conclusión. Mil trece funcionarios (77,2 %) de instituciones prestadores de servicios de salud (IPS) que se encuentran laborando actualmente en los entes territoriales, aprobaron la primera fase, lo cual contribuye a resolver las necesidades de fortalecimiento de competencias laborales para la detección temprana del cáncer de cuello uterino.

Palabras clave: cuello uterino, cáncer, citología, curso virtual, certificación.

Referencias

1. World Health Organization, IARC database. Disponible en: <http://www.iarc.fr/en/websites/databases.php>.
2. Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de la Protección Social. Situación de salud en Colombia, indicadores básicos 2007 y 2008.
3. Instituto Nacional de Salud, INT_R01.001.5060-001. Evaluación externa indirecta de calidad en citología de cuello uterino. Bogotá, D.C.: Instituto Nacional de Salud; 2011.

Programa Interlaboratorios de Control de Calidad para Aguas Potables, PICCAP

Gerardo Nava, Darío Pardo, Alejandro Peralta, Jaime E. Ortiz^{a,e,p,d}.

Grupo de Salud Ambiental, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
gnavat@ins.gov.co

Publicado en: *Biomédica.* 2002;22(Suppl.):54.

Objetivo. Evaluar el desempeño, autorizar el servicio y garantizar que la información de los laboratorios usada en el Sistema de Información de la Vigilancia de la Calidad del Agua Potable, SIVICAP, tenga resultados confiables para la toma de decisiones.

Materiales y métodos. El programa hace tres envíos al año para análisis de parámetros básicos contemplados en el cálculo del índice de riesgo por calidad de agua (IRCA), reglamentado según la Resolución 2115/07 del Ministerio de la Protección Social y MAVDT.

El análisis estadístico evalúa la parte fisicoquímica con el resultado, desempeño, competencia y la referencia; mientras que, en bacteriología el resultado y la concordancia en el ejercicio. Se elaboran tres informes parciales y uno final por año, información subida a la página Web del INS, en el vínculo del programa PICCAP para consulta de participantes, entidades de Salud Pública, Servicios Públicos y empresas del sector

Resultados. Hasta el 2010 ha incrementado la participación de 300 laboratorios que cubren todo el país y cuya fiabilidad de resultados sigue

mejorando, acercándose al 70 % en fisicoquímico y 85 % en microbiológico.

Conclusión. El programa permite cumplir la norma ISO 17025:2005, implementa la norma ISO17043:2010 "Proveedores de ensayos de aptitud" y siendo uno de los mejores programas de evaluación externa en el país, aumentará los analitos y participará de la red metrológica colombiana para el año 2011.

Palabras clave: metrología química, evaluación externa del desempeño, intercomparación de laboratorios, sistemas de calidad

Referencias

1. Ortiz JE, Peñaranda S, Palma RM, Nava G. Programa Interlaboratorios de Control de Calidad para Aguas Potables, PICCAP. Biomédica. 2002;22(Supl.1):54.
2. Ortiz JE, Palma M, Peñaranda S. Programa Interlaboratorios de Control de Calidad para Aguas Potables (PICCAP). Desempeño de los laboratorios de salud pública, período 1996-1997. Biomédica. 1999;19(Supl.1):161-2.
3. Varón J, Palma M. Programa interlaboratorios control de calidad de agua potable. Revista del Agua. 1997;1:18-9.



ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES, NUTRICIÓN Y CÁNCER

Caracterización de la cinasa-2 dependiente de ciclina en cardiomiocitos aislados sometidos a lesión por isquemia simulada y a protección por acondicionamiento isquémico

María Luz Gunturiz, Luis Alberto Gómez

Grupo de Fisiología Molecular, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

lgomez@ins.gov.co

Introducción. Las células cardíacas adultas se caracterizan por un estado de diferenciación terminal que limita la proliferación de miocitos y la respuesta a la isquemia y a la reperfusión que en el corazón se acompañan por cambios en la expresión y en la modificación postraduccional de proteínas involucradas en el control del ciclo celular. Una de estas proteínas, la cinasa dependientes de ciclina (CDK2) podría regular vías de señalización apoptóticas inducidas por la hipoxia, en cardiomiocitos neonatales *in vitro*. Sin embargo, el papel de este gen no es claro en células cardíacas adultas expuestas a isquemia experimental.

Objetivo. Caracterizar la expresión del gen *CDK2* en células cardíacas aisladas sometidas a lesión por isquemia simulada y a protección por acondicionamiento isquémico.

Materiales y métodos. A partir de la amplificación por PCR de cADN de corazón completo y de células cardíacas ventriculares aisladas de corazones de cobayo, sometidos o no a lesión por isquemia simulada y a protección por acondicionamiento isquémico, se realizó la clonación y secuenciación de *CDK2*. El análisis de expresión se evaluó por PCR en tiempo real empleando el gen GAPDH como control de expresión.

Resultados. Se amplificó, clonó y secuenció un fragmento de 306 pb. La secuencia obtenida para *CDK2* de cobayo mostró 26 cambios de nucleótidos y dos cambios de aminoácidos, con respecto a las secuencias reportadas para humano, rata y ratón. Además, se evidenció que este gen presentaba un nivel de expresión mayor en las células en condiciones de cardioprotección que en las sometidas a lesión por isquemia.

Conclusión. El gen *CDK2* se expresa diferencialmente en cardiomiocitos aislados de cobayo lo que

sugiere un papel cardioprotector que podría estar asociado con la regulación de otros genes del ciclo celular, como *p21* y *p16*.

Palabras clave: *CDK2*, células cardíacas, isquemia simulada, acondicionamiento isquémico, ciclo celular.

Referencias

1. Liem D, Zhao P, Angelis E, Chan S, Zhang J, Wang G, *et al.* Cyclin dependent kinase 2 signaling regulates myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Mol Cell Cardiol.* 2008;45:610-6.
2. Miller DL, Van Winkle DM. Ischemic preconditioning limits infarct size following regional ischemiareperfusion *in situ* mouse hearts. *Cardiovasc Res.* 1999;42:680-4.
3. Osuga H, Osuga S, Wang F, Fetni R, Hogan MJ, Slack RS, *et al.* Cyclin-dependent kinases as a therapeutic target for stroke. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2000;97:10254-9.
4. Adachi S, Ito H, Tamamori-Adachi M, Ono Y, Nozato T, Abe S, *et al.* Cyclin A/cdk2 activation is involved in hypoxia-induced apoptosis in cardiomyocytes. *Circ Res.* 2001;88:408-14.

Prevalencia de factores de riesgo asociados con el síndrome metabólico en población trabajadora del Instituto Nacional de Salud

Yibby Forero, Marisol Galindo, Nohora Rodríguez, Gina Emely Morales, Catalina Sandoval

Grupo de Nutrición, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
aforero@ins.gov.co

Introducción. El síndrome metabólico es una enfermedad silenciosa que se presenta como un conjunto de trastornos metabólicos asociados con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus de tipo 2, acompañada de otros factores predisponentes asociados a estilos de vida poco saludables.

Objetivo. Determinar la prevalencia del síndrome metabólico según la NCEP ATP III e *International Diabetes Federation* (IDF) en una población trabajadora y su relación con factores de riesgo.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio descriptivo transversal en trabajadores. Se analizaron por encuesta variables sociodemográficas y de salud, mediciones antropométricas, actividad física y determinaciones bioquímicas de perfil lipídico y glucosa.

Resultados. De los 358 participantes, 21,3 % presentaba síndrome metabólico por el método de la *International Diabetes Federation*, 48,7,% en hombres y 51,3% en mujeres. Por el método de ATP III, 14 % presentaron síndrome metabólico, 60 % para hombres y 40 % para mujeres. El 72,4 % presentaba sobrepeso en contraste con el 17,1 % que tenía algún grado de obesidad. Cerca al 50 % de la población tenía aumento del perímetro de la cintura. De la población con síndrome metabólico, el 94,9 % de las mujeres y el 89,2 % de los hombres eran inactivos.

Conclusión. Una quinta parte de la población presentaba síndrome metabólico; según la *International Diabetes Federation*, el porcentaje mayor se presentó en las mujeres, contrario al diagnóstico por ATP-III, en el que fue mayor en los hombres. De los marcadores utilizados, los más frecuentes fueron hiperglucemia, hipercolesterolemia-HDL y sedentarismo, y el menos constante, la hipertensión. Aun cuando los niveles de triglicéridos no estaban dentro de los criterios, la mayoría de la población presentaba hipertrigliceridemia. Es fundamental implementar estrategias para fomentar estilos de vida saludable, especialmente en población trabajadora.

Palabras clave: síndrome metabólico, población trabajadora, obesidad, hipertrigliceridemia, hiperglucemia, enfermedad cardiovascular, perfil lipídico.

Referencias

1. Asociación Colombiana de Endocrinología. Consenso Colombiano de Síndrome Metabólico. Colombia, 2006.
2. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Fecha de consulta: 30 de noviembre 30 de 2010. Disponible en: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/ National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112:2735-52.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome, a new world wide definition. *Lancet*. 2005;366:1059-62.
5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1998;15:539-53.

Proyección de la proporción de bajo peso al nacer en Colombia a partir de la serie nacional 1998-2008

Vilma Fabiola Izquierdo, Elba Giomar Sichacá, Fernando Quiroga

Vigilancia Nutricional, Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
vizquierdo@ins.gov.co

Introducción. El bajo peso al nacer se asocia con mayor riesgo de muerte fetal y neonatal y, durante los primeros años de vida, de padecer un retraso del crecimiento físico y cognitivo. Se considera un factor predictor de la supervivencia infantil y un indicador de la calidad de la asistencia prenatal. En la última década ha aumentado la proporción de bajo peso, ante lo cual no se han contemplado medidas para su control.

Objetivo. Evaluar y caracterizar las variables asociadas al bajo peso al nacer.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo retrospectivo para caracterizar la proporción del bajo peso al nacer con variables proximales (semanas de gestación y edad de la madre) y una proyección de la proporción total hasta el año 2025.

Resultados. La proporción de bajo peso al nacer viene en aumento desde el año 2000, cuando más de la mitad obedecía a partos a término (más de 37 semanas). Se observó que las mujeres menores de 20 años y con más 40 presentaban los mayores porcentajes de hijos con bajo peso al nacer, y era muy preocupante en las adolescentes, dado que representan más del 20% del total de mujeres gestantes. La proyección del indicador estaría por encima del 10% en el 2015, con una tendencia al aumento, lo cual no permitiría cumplir con las metas planteadas para este indicador en el marco de los objetivos de desarrollo del milenio.

Conclusión. Es preciso vigilar y hacerle seguimiento a la proporción de bajo peso al nacer retroalimentando a los entes territoriales para la toma de decisiones que contribuyan al mejoramiento de la situación materno-infantil para el país.

Palabras clave: peso al nacer, nacidos vivos, estadísticas vitales, proyecciones de población, modelos matemáticos.

Referencias

1. Peraza GJ, Pérez SC, Figueroa ZA. Factores asociados al bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2001;17(5):490-6..

2. Carrera JM. Crecimiento intrauterino retardado: concepto y frecuencia. En: Carrera JM, *et al.*, editores. Crecimiento fetal normal y patológico. Barcelona: Masson; 1997. p. 219-24.
3. DANE. Documento de metodología de las estadísticas vitales EEVV. Colección documentos. Actualización 2009. Bogotá: DANE; 2009. N°82.

Expresión de los genes que regulan la síntesis de melanina: *MITF-M*, *TRP1* y *TRP2* en células de melanoma maligno B16 y A375

María Luz Gunturiz, Luis Alberto Gómez

Grupo de Fisiología Molecular, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

lgomez@ins.gov.co

Introducción. La síntesis de melanina es un mecanismo primario de protección, regulado por genes específicos. El factor de transcripción asociado a microftalmia específico del linaje melanocítico, *MITF-M*, es esencial para la proliferación y supervivencia de los melanocitos y para la expresión de enzimas y proteínas estructurales necesarias en la producción de melanina. A pesar del amplio conocimiento sobre *MITF-M* en cáncer, aún no se ha podido establecer su función como oncogén o supresor tumoral.

Objetivo. Determinar la expresión de *MITF-M* en células de melanoma B16 pigmentadas y A375 no pigmentadas, *MITF+* y *MITF-*, y evaluar la expresión de los genes *TRP1* y *TRP2*.

Materiales y métodos. Se transfectaron 2×10^5 células B16 y A375 empleando lipofectamina y ARN pequeños (siARN-*MITF*). A las 24 a 30 horas después del tratamiento, se extrajeron ARN y proteínas de células transfectadas y no transfectadas y a partir de cADN se realizó la amplificación de los genes *MITF-M*, *TRP1*, *TRP2* y *GAPDH*, con el fin de evaluar su expresión a nivel de mRNA.

Resultados. Se expresó *MITF-M* en ambas líneas celulares de manera endógena. En B16, la expresión de *TRP1* fue menor que la de *TRP2*, mientras que en A375 los niveles fueron casi indetectables. La transfección con el ARN interferente se asoció con una disminución del 80 % del mRNA de *MITF-M* y de, al menos, dos veces en los transcritos de *TRP1* y *TRP2* en B16.

Conclusión. Los resultados sugieren que el gen *MITF-M* regula la expresión de *TRP1* y *TRP2* en

células de melanoma melanótico B16 y que en células tumorales no pigmentadas, *MITF-M* puede estar jugando otra función.

Palabras clave: *MITF-M*, melanoma maligno, pigmentación, *TRP1*, *TRP2*, proliferación celular

Referencias

1. Vachtenheim J, Borovansky J. Transcription physiology of pigment formation in melanocytes: central role of MITF. *Exp Dermatol.* 2010;19:617-27.
2. Dynek J, Chan S, Liu J, Zha J, Fairbrother W, Vucic D. Microphthalmia associated transcription factor is a critical transcriptional regulator of melanoma inhibitor of apoptosis in melanomas. *Cancer Res.* 2008;68:3124-32.
3. Levy C, Khaled M, Fisher D. MITF: master regulator of melanocyte development and melanoma oncogene. *Trends Mol Med.* 2006;12:406-14.
4. Garraway L, Widlund H, Rubin M. Integrative genomic analyses identify MITF as a lineage survival oncogene amplified in malignant melanoma. *Nature.* 2005;436:117-22.

Estandarización de la curva dosis-respuesta de aberraciones cromosómicas en linfocitos inducidas por rayos X

Virginia Noval², William Pineda², Cecilia Crane¹, Víctor Pabón²

¹ Laboratorio de Genética, Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Investigación Ciencia y Tecnología Nuclear, Universidad Distrital, Bogotá, D.C., Colombia
ccrane@ins.gov.co

Introducción. Las radiaciones ionizantes son capaces de producir daño al interactuar con la materia viva. La valoración se realiza con el análisis de los cromosomas, mediante la observación de dicéntricos, anillos, rupturas, fragmentos acéntricos, deleciones y otras anomalías. Se elaboran curvas dosis-respuesta mediante el cultivo de linfocitos para el análisis citogenético (cromosomas) de muestras de sangre de individuos normales, con aplicación de diferentes dosis bajas de rayos X.

Objetivo. Realizar un estudio preliminar para estandarizar la curva dosis-respuesta a dosis bajas de rayos X, mediante el análisis de cultivos *in vitro* de muestras de sangre periférica de tres hombres y tres mujeres ocupacionalmente no expuestos a fuentes de radiación ionizante artificial, con edades entre los 18 y los 40 años, en lo posible no fumadores.

Materiales y métodos. El proceso de irradiación de las muestras se realizó con rayos X, generados en un acelerador lineal, a diferentes dosis (0,1, 0,2, 0,3, 0,4 y 0,5 Gy). Para los cultivos de linfocitos se emplearon las técnicas convencionales de citogenética humana, establecidas en EEDDCARIO mediante protocolos del Laboratorio de Genética del Instituto Nacional de Salud.

Resultados. Se estudiaron 1.000 metafases por dosis de radiación, se aplicó análisis estadístico para evaluar la distribución de dicéntricos por célula (función de Poisson). La curva de calibración dosis-respuesta sigue un modelo lineal cuadrático, $Y = C + \alpha D + \beta D^2$, y se ajustó por el método de máxima verosimilitud mediante el programa CABAS, con límite de confianza del 95 %.

Conclusión. Este estudio aporta una herramienta útil en el diseño de programas de vigilancia epidemiológica de trabajadores ocupacionalmente expuestos a radiaciones ionizantes.

Palabras clave: dosimetría, radiación ionizante, citogenética, aberraciones cromosómicas.

Referencias

1. International Standard Organization. Draft international standard ISO/DIS 19238: Radiation protection performance criteria for service laboratories performing biological dosimetry by cytogenetics. Geneva: ISO 19238:2004; 2003. Fecha de consulta: 14 de enero de 2011. Disponible en: <http://shop.bsigroup.com/ProductDetail/?pid=000000000030055778>.
2. International Atomic Energy Agency. Cytogenetic analysis for radiation dose assessment - A manual. Technical Report Series 405. Viena: IAEA; 2001. Fecha de consulta: 14 de enero de 2011. Disponible en: http://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/TRS405_scr.pdf.
3. Crane C. Manual de procedimientos de técnicas de alta resolución cromosómica. Bogotá, Colombia: Instituto Nacional de Salud; 1998.



RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS

Reporte de detección molecular de *Mycobacterium tuberculosis* monorresistente a rifampicina en Colombia, 2010

Juan Bueno¹, María Consuelo Garzón¹, Angie Paola Zabaleta¹, Claudia Llerena¹, Dora Leticia Orjuela¹, Fabiola Arias², Jorge Fernández³

¹ Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud; Bogotá, D.C., Colombia

² Sección de Micobacterias, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile

³ Sección Genética Molecular, Instituto de Salud Pública de Chile, Santiago, Chile
jbueno@ins.gov.co

Introducción. La rifampicina y la isoniacida son la base de la quimioterapia antituberculosa. Entre los casos de resistencia, se reconoce a la monorresistencia a rifampicina como la de presentación menos frecuente. Esta es la primera confirmación molecular en Colombia por secuenciación de este fenómeno.

Objetivo. Detectar y confirmar mutaciones en seis aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* clasificados fenotípicamente como monorresistentes a rifampicina en Colombia, 2010.

Materiales y métodos. Se les realizó secuenciación automática de los genes *rpoB* (para resistencia a rifampicina) y *katG* (para resistencia a isoniacida) a seis aislamientos clasificados como monorresistentes a rifampicina por el método Bactec MGIT 960®; posteriormente, se hizo análisis bioinformático y determinación de la mutación según comparación con base de datos (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>).

Resultados. Los seis aislamientos presentaron mutaciones en el gen *rpoB* en las regiones H526N, S531L y H526Y. En el gen *katG* no se presentaron mutaciones.

Conclusión. La rifampicina es un agente antimicrobiano con potente actividad bactericida frente a *M. tuberculosis*; está asociado con la menor tasa de desarrollo espontáneo de resistencia entre todos los agentes antituberculosos, lo cual explica la rara presencia de monorresistencia en el pasado. La detección y confirmación de aislamientos circulantes con monorresistencia a la rifampicina es un hecho preocupante para la salud pública del país,

lo cual exige desarrollar nuevas estrategias para evaluar la prevalencia de coinfección tuberculosis-VIH, los niveles de resistencia a otros fármacos, la irregularidad en la toma de los medicamentos y la mala absorción de los mismos, como posibles factores desencadenantes de este fenómeno.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, pruebas de sensibilidad, rifampicina, *rpoB*, *KatG*.

Referencias

1. Sanders M, *et al.* Rifampicin mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Bujumbura, Burundi: results of a drug resistance survey. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:178-83.
2. Bifani P, *et al.* The evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: from a mono-rifampin-resistant cluster into increasingly multidrug-resistant variants in an HIV-seropositive population. *J Infect Dis.* 2008;198:90-4.
3. Ridzon R, *et al.* Risk factors for rifampin mono-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:1881-4.



Comportamiento epidemiológico de la multirresistencia a medicamentos en Colombia

Gloria Puerto¹, Maira Wintaco¹, Claudia Llerena², Martha Inírida Guerrero¹

¹ Grupo de Micobacterias, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
gpuerto@ins.gov.co

Presentado en: Memorias, IV Simposio Fronteras del Conocimiento en Tuberculosis y otras Micobacteriosis, V Reunión SLAMTB. Zacatecas, México, agosto de 2010.

Introducción. La Organización Mundial de la Salud estimó 440.000 casos de tuberculosis multirresistente (*multi-drug-resistant tuberculosis*, TB MDR) y 150.000 muertes en 2008; Colombia ha realizado tres estudios nacionales para la vigilancia de la resistencia a los medicamentos. La tuberculosis multirresistente fue de 1,81 % en 1992, 1,5 % en 2000 y 2,38 % en 2005.

Objetivo. Describir la situación epidemiológica de la tuberculosis multirresistente en el país y la distribución de los genotipos circulantes.

Materiales y métodos. Se estudiaron 295 aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* del

periodo 1992-2008, 254 multirresistentes y 41 sensibles. Mediante *spoligotyping* se estudiaron 247 multirresistentes y 41 sensibles; 181 fueron analizados por MIRU de 12 *loci*.

Resultados. Con un intervalo de confianza del 95 % en los tres estudios, la proporción de tuberculosis multirresistente en Colombia es similar lo cual indica que el país no enfrenta problemas de salud pública por tuberculosis multirresistente. Las familias más prevalentes entre los aislamientos multirresistentes fueron: LAM (37 %) y Haarlem (17,3 %); lo mismo se observó entre los aislamientos sensibles, 36,5 % y 31,7%, respectivamente. Se encontró asociación estadística entre las familias Beijing y U con aislamientos multirresistentes mientras que la familia Haarlem y T se asociaron con aislamientos sensibles.

Conclusiones. La tuberculosis multirresistente en Colombia aún no es un problema de salud pública. La distribución geográfica muestra que la mayoría de departamentos presentan aislamientos multirresistentes, aunque hay tendencia al occidente del país. En Colombia existen algunos genotipos asociados con aislamientos multirresistentes que podrían servir como marcadores de vigilancia epidemiológica. Es indispensable mantener la calidad y continuidad de los programas de vigilancia para que la tuberculosis multirresistente no se expanda en el país.

Palabras clave: genotipificación, *M. tuberculosis*, familia Beijing.

Referencias

1. World Health Organization. MDR-TB and XDR-TB. WHO Report 2011. Ginebra: WHO; 2011.22
2. Garzón AD, Llerena C, Orjuela DL, Victoria JE. Vigilancia de la resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos, Colombia 2004-2005. Biomédica. 2008;28:319-26.

Caracterización fenotípica y genotípica de aislamientos invasores de *Streptococcus pneumoniae*

Eliana Parra, Catering Rodríguez, Viviana Ramos, Olga Sanabria, Iván Pérez, Carolina Duarte, Jaime Moreno

Grupo de Microbiología, Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jmoreno@ins.gov.co

Introducción. *Streptococcus pneumoniae* ocasiona enfermedad invasiva. En Colombia, se desarrolla desde 1994 el programa nacional Sistema de

Redes de Vigilancia de los agentes bacterianos causantes de neumonías y meningitis (Sireva II).

Objetivo. Caracterizar fenotípica y genotípicamente los aislamientos invasores de *S. pneumoniae* obtenidos de 2005 a 2009.

Materiales y métodos. Se identificaron 1.520 aislamientos de *S. pneumoniae* por optoquina y solubilidad en bilis, y se serotipificaron por la reacción de *Quellung*. Se determinó la sensibilidad antimicrobiana. Se caracterizaron 446 aislamientos con valores de concentración inhibitoria mínima (CIM) para penicilina mayor o igual a 0,125 µg/ml por electroforesis en gel de campo pulsado y las variantes capsulares de clones internacionales por secuencia de tipo *multiloci*.

Resultados. Los diagnósticos más frecuentes fueron: meningitis (35,9 %) y neumonía (25,6 %). El grupo de población de 2 años o menos (37,4 %) presentó el mayor número de casos. Los serotipos 14, 1, 6B, 23F, 19F, 3, 6A, 5, 19A, 18C, 9V, 7F, 4, 12F, 16F y 18A representaron el 83,82 % de los aislamientos y ocasionaron el 91,21 % de casos en los de 2 años o menos. Los aislamientos presentaron resistencia principalmente a trimetropim-sulfametoxazol (35,5 %) y tetraciclina (15,52 %). El 35,9 % de los aislamientos presentó valores de CIM para penicilina iguales o mayores de 0,125 µg/ml, los cuales se relacionaron genéticamente con los clones España^{9V}ST156 (74,88 %), Colombia^{23F}ST338 (4,2 %), España^{6B}ST90 (4 %), España^{23F}ST81 (2,7 %), y a los ST 199 y 156.

Conclusiones: Se observó un incremento en los últimos años de los serotipos 7F, 16F, y 19A. La prevalente circulación del clon España^{9V}ST156 se relaciona a la alta frecuencia del serotipo 14 en nuestro país.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, serotipos, neumonía, meningitis y resistencia antimicrobiana.

Referencias

1. Agudelo CI, et al. *Streptococcus pneumoniae*: evolución de los serotipos y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos invasores en 11 años de vigilancia en Colombia (1994-2004). Biomédica. 2006;26:234-49.
2. Vela MC, et al. Resence of international multiresistant clones of *Streptococcus pneumoniae* in Colombia. Microb Drug Resist. 2001;7:153-64.
3. The Pneumococcal Molecular Epidemiology Network (PMEN). Disponible en: <http://www.sph.emory.edu/PMEN/index.html>.

Evaluación de las metodologías de reductasa de nitratos y Bactec MGIT 960® para la detección de tuberculosis farmacorresistente en Colombia

Angie Paola Zabaleta, Claudia Llerena, Dora Leticia Orjuela, Yanely Angélica Valbuena, Luz Mary García, Graciela Mejía, Juan Bueno, María Consuelo Garzón.

Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jbueno@ins.gov.co

Introducción. Colombia reporta al año 12.000 nuevos casos de tuberculosis. El plan estratégico “Colombia libre de tuberculosis, 2010-2015”, tiene como líneas de trabajo fortalecer la vigilancia de la farmacorresistencia, mediante el diagnóstico rápido de la tuberculosis farmacorresistente.

Objetivo. Evaluar las metodologías Bactec MGIT 960® y reductasa de nitratos en comparación con el método de proporciones en medio Löwenstein-Jensen para determinar resistencia a fármacos antituberculosos.

Materiales y métodos. Se emplearon 183 aislamientos *Mycobacterium tuberculosis* para comparar las metodologías Bactec MGIT 960® y reductasa de nitratos, con proporciones en Löwenstein-Jensen.

Resultados. La metodología Bactec MGIT 960® presentó una sensibilidad y especificidad de 89,4 % y 94,5%, respectivamente, para isoniacida, y de 100% y 99% para rifampicina, respectivamente. La de reductasa de nitratos presentó una sensibilidad y especificidad de 86 % y 94,7 % para isoniacida, y de 100 % y 99 % para rifampicina, respectivamente.

Conclusión. Ambas metodologías presentaron buena sensibilidad y especificidad. La de reductasa de nitratos es la de elección para implementar en los laboratorios de salud pública por su costo-efectividad. La metodología Bactec MGIT 960® se debe considerar para los centros de referencia.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, pruebas de sensibilidad a fármacos, Bactec MGIT 960®, reductasa de nitratos, Colombia.

Referencias

1. Angeby KA, *et al.* Rapid and inexpensive drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* with a nitrate reductase assay. *J Clin Microbiol.* 2002;40:553-5.
2. Martin A, *et al.* The nitrate reductase assay for the rapid detection of isoniazid and rifampicin resistance in

Mycobacterium tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2008;62:56-64.

3. Bemer P, *et al.* Multicenter evaluation of fully automated Bactec Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol.* 2002;40:150-4.

Sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a fármacos antituberculosos de segunda línea en Colombia

Dora Leticia Orjuela, María Consuelo Garzón, Luz Mary García, Claudia Llerena, Angie Paola Zabaleta, Juan Bueno

Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
dorjuela@ins.gov.co

Introducción. La tuberculosis continúa siendo un problema de salud pública en el mundo y en Colombia, asimismo la aparición de aislamientos multirresistentes y muy resistentes complica aún más la situación por su alta letalidad, sobre todo en pacientes con VIH, y por las bajas tasas de curación.

Objetivo. Determinar la sensibilidad de *Mycobacterium tuberculosis* a las fluoroquinolonas, aminoglucósidos, etionamida y cicloserina en casos de tuberculosis multirresistente (*multi-drug-resistant tuberculosis*, TB MDR).

Materiales y métodos. Mediante el método de proporciones en medio de Löwenstein-Jensen, se evaluó la sensibilidad a amikacina, kanamicina, capreomicina, ofloxacina, etionamida y cicloserina en 74 pacientes diagnosticados como casos multirresistentes en Colombia.

Resultados. De los 74 casos, 24 (32,43 %), 23 (31,08 %) y 11 (14,86 %) fueron resistentes a kanamicina, amikacina y capreomicina, respectivamente; la mayor resistencia se observó a ofloxacina, 29 (39,18 %) y se identificaron 16 (21,62 %) casos de tuberculosis muy resistente (*extensively drug-resistant tuberculosis*, XDR-TB). El departamento del Valle del Cauca aportó el mayor número de aislamientos muy resistentes con 9 casos, 56,2 % del total de XDR-TB.

Conclusión. Las pruebas de sensibilidad a fármacos antituberculosos, permiten al médico clínico tener bases científicas para orientar un esquema terapéutico integral, consignados en

la guía "Manejo programático de la tuberculosis farmacorresistente en Colombia". Los hallazgos en el departamento del Valle del Cauca corroboran los resultados obtenidos debido a que estudios previos informan la presencia de una alta carga de resistencia en esta región de Colombia. Existe un elevado porcentaje de resistencia a fluoroquinolonas, lo cual se debe a malos manejos terapéuticos en los casos TB-MDR.

Palabras clave: tuberculosis multirresistente, muy resistente, patrón de sensibilidad, medicamentos antituberculosos de segunda línea

Referencias

1. Garzón MC, *et al.* Surveillance of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to antituberculosis drugs. *Biomedica*. 2008;28:319-26.
2. Ködmön C, *et al.* Multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis: a persistent problem in the European Union European Union and European Economic Area. *Euro Surveill*. 2010;18:15.
3. Chen TC, *et al.* Fluoroquinolones are associated with delayed treatment and resistance in tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2011;15:e211-6.

Vigilancia molecular de *Salmonella* Typhimurium recuperados en el programa de vigilancia por laboratorio de enfermedad diarreica aguda en Colombia en el 2010

Nórdica Vélez, Paula Díaz, María Elena Realpe, Catering Rodríguez, Sandra Escobar

Grupo de Microbiología, Subdirecciones de Investigación y Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud

pdiaz@ins.gov.co

Introducción. En Colombia, *Salmonella* Typhimurium es el segundo serotipo más frecuentemente aislado en muestras clínicas humanas después de *S. enteritidis*, causante de enfermedad gastrointestinal y su virulencia está relacionada con multirresistencia a antimicrobianos.

Objetivo. Caracterizar molecularmente los aislamientos de *Salmonella* Typhimurium recibidos en el Grupo de Microbiología del Instituto Nacional de Salud durante el 2010 en el programa de vigilancia de la enfermedad diarreica aguda.

Materiales y métodos. Se estudiaron 207 aislamientos de *Salmonella* Typhimurium remitidos

de quince laboratorios de salud pública a la Red Nacional de Laboratorios. Se determinó el perfil genómico por electroforesis de campo pulsado con la enzima de restricción XbaI según protocolo Red-PulseNet. El análisis de conglomerados se realizó con el *software* GelComparII, versión 4.0.

Resultados. Se obtuvieron 96 patrones electroforéticos, de cepas de *Salmonella* Typhimurium aisladas de materia fecal (n=153), hemocultivo (n=39) y otros (n=15). Los patrones más frecuentes fueron: COINJPX.X01.0168 con 6,8 % (n=14), COINJPX.X01.0231 con 5,8 % (n=12), COINJPX.X01.0050 con 5,3 % (n=11) y COINJPX.X01.0195, COINJPX.X01.0180 con 4,8 % (n=10), respectivamente, y 69,4 % se distribuyeron en otros patrones (n=170).

Se caracterizaron cinco brotes; en Boyacá de *Salmonella* Typhimurium variante 5, patrón COIN10.JPX.X01.0180 (n=12); en Quindío con patrón COIN10.JPX.X01.0198 (n=2) y en Nariño con patrones COIN10.JPX.X01.0231 (n=2), COIN10.JPX.X01.0074 (n=2), COIN10.JPX.X01.0227 (n=2).

Conclusión. El análisis confirmó la diversidad de *Salmonella* Typhimurium, circulante durante el 2010, con similitud genética entre 54,17 % y 72,35 % asociados a tres conglomerados. La vigilancia fenotípica por PFGE, fortalece el programa de enfermedad diarreica aguda y aporta información que permite dar respuesta oportuna a brotes y seguimiento a patrones prevalentes.

Palabras clave: *Salmonella* Typhimurium, PFGE, vigilancia, PulseNet

Referencias

1. Muñoz N, Realpe M, Castañeda E, Agudelo C. Caracterización por electroforesis de campo pulsado de aislamientos de *Salmonella* Typhimurium recuperados en el programa de vigilancia de enfermedad diarreica aguda en Colombia, 1997-2004. *Biomédica*. 2006;26:397-407.
2. Tenover FC. Comparison of traditional and molecular methods of typing isolates by use of PCR. *Clin Microbiol*. 1994;32:407-15
3. Muñoz N, Fircative C, Realpe M. *Inf Quin Epidemiol Nac*. 2008;13:207-22.
4. Ribot EM, Fair MA, Gautom R, Cameron DN, Hunter SB, Swaminathan B, *et al.* Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet. *Foodborne Pathog Dis*. 2006;3:59-67.

Genotipos de *Mycobacterium tuberculosis*, circulantes en el puerto de Buenaventura, Colombia

Gloria Puerto¹, Maira Wintaco¹, Claudia Llerena², Martha Inírida Guerrero¹

¹ Grupo de Micobacterias, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

² Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
gpuerto@ins.gov.co

Presentado en: Memorias, IV Simposio Fronteras del Conocimiento en Tuberculosis y otras Micobacteriosis, V Reunión SLAMTB. Zacatecas, México, agosto de 2010.

Introducción. Buenaventura es el principal puerto sobre el Océano Pacífico; su población para 2009 fue de 355.736 habitantes; reportó 260 casos nuevos de tuberculosis en el 2009.

Objetivo. Describir los genotipos de los aislamientos de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a los medicamentos de primera línea, circulantes en Buenaventura, para identificar su ruta de migración.

Materiales y métodos. Se estudiaron 51 aislamientos de *M. tuberculosis*, 51 % eran de pacientes tratados anteriormente, 41 % de pacientes no tratados y 8 % sin dato. Los aislamientos habían sido conservados en el banco biológico del Instituto Nacional de Salud, todos recolectados entre 1998 y 2009, procedentes de Buenaventura. Se realizó un estudio genotípico mediante *spoligotyping* y MIRU de 12 *loci*.

Resultados. De los pacientes antes tratados, 81% tenía aislamientos multirresistentes; 17, además, eran resistentes a estreptomycin y etambutol. De los pacientes no tratados se encontraron cinco aislamientos multirresistentes. En total se identificaron 26 aislamientos multirresistentes y 25 con otro tipo de resistencia; no hubo aislamientos sensibles a los medicamentos. Se presentó una prevalencia de 41 % de la familia Beijing, seguido de LAM 21,5 %, un aislamiento genotipo Beijing-like y 15,6 % no presentaron identidad en la base *spol-DB4*. Predominó la familia Beijing entre los pacientes tratados anteriormente. Entre los pacientes sin tratamiento se presentó diversidad de familias y LAM fue la principal.

Conclusiones. El genotipo Beijing, posiblemente, fue importado a través del puerto desde países donde había sido descrito. Buenaventura es el único lugar de Colombia donde se ha identificado y podría usarse como marcador, pues no se ha

encontrado en fenotipos sensibles según la base nacional.

Palabras clave: genotipificación, *M. tuberculosis*, familia Beijing.

Referencias

1. Parwati I, van Crevel R, van Soolingen D. Possible underlying mechanisms for successful emergence of the *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype strains. *Lancet Infect Dis.* 2010;10:103-11.
2. Brudey K, Driscoll JR, Rigouts L, Prodinge WM, Gori A, Al-Hajj SA, Allix C, et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. *BMC Microbiol.* 2006;6:23.
3. Laserson KF, Osorio L, Sheppard JD, Hernández H, Benitez AM, Brim S, Woodley CL, Hazbón MH, et al. Clinical and programmatic mismanagement rather than community outbreak as the cause of chronic, drug-resistant tuberculosis in Buenaventura, Colombia, 1998. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000;4:673-83.



Evaluación de la actividad micobactericida de desinfectantes

Paola Andrea Santos, Dora Leticia Orjuela, Graciela Mejía, María Consuelo Garzón, Angélica Valbuena, Juan Bueno

Grupo de Micobacterias, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud
jbueno@ins.gov.co

Introducción. En los últimos años se ha evidenciado un aumento de las infecciones intrahospitalarias por micobacterias. Entre las medidas de control para este problema se encuentra la adecuada selección de biocidas con actividad micobactericida. La pared celular de las micobacterias posee alto contenido lipídico que las hacen resistentes a los desinfectantes. Actualmente, se está estudiando la actividad micobactericida de los biocidas de uso en Colombia.

Objetivo. Evaluar la actividad de los biocidas más empleados en la desinfección del laboratorio frente a micobacterias.

Materiales y métodos. Se evaluó por el método de dilución-neutralización UNE-EN 14348 la actividad micobactericida de etanol al 70 % y al 95 %, glutaraldehído al 2 %, fenol al 5 % e hipoclorito de sodio al 2,5 %, frente a aislamientos clínicos de micobacterias.

Resultados. El etanol al 70 % y al 95 % inhibió el 100 % del crecimiento de las micobacterias

estudiadas. Estos resultados son comparables a los de fenol al 5 %, glutaraldehído al 2 % e hipoclorito de sodio al 2,5 %, y son de toxicidad mayor para el personal que lo utiliza.

Conclusión. De los resultados obtenidos, y basados en la literatura, se puede inferir que el etanol es un biocida efectivo para su uso en los laboratorios y ambientes hospitalarios en contacto con micobacterias.

Palabras clave: desinfectante, bioseguridad, *Mycobacterium* sp.

Referencias

1. Miner N, *et al.* Aldahol high-level disinfectant. *Am J Infect Control.* 2010;38:205-11.
2. Rutala WA, APICE. *Disinfection, sterilization, and antisepsis: principles, practices, current issues, and new research.* Washington, D.C.: APICE; 2007. p. viii, 281.
3. Hernández A, *et al.* Mycobactericidal and tuberculocidal activity of Korsolex AF, an amine detergent/disinfectant product. *J Hosp Infect.* 2005;59:62-6.



TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Exposición a plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa en quince departamentos colombianos, 2006-2009

Omayda Cárdenas, Elizabeth Silva, Jaime Ortiz^{a.e.p.d.}, Gerardo Nava

Grupo de Salud Ambiental, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

ocardenas@ins.gov.co

Presentado en: XXXI Congreso de Medicina del Trabajo, Cartagena, mayo de 2011

Introducción. Por ser los plaguicidas inhibidores de la acetilcolinesterasa una causa importante de intoxicación y de muerte por intoxicación en los países en desarrollo, estos productos se consideran un problema grave de gran impacto en salud pública.

Objetivo. Determinar el porcentaje de actividad de la acetilcolinesterasa en trabajadores expuestos y personas con riesgo de exposición a plaguicidas organofosforados y carbamatos, y describir los plaguicidas más frecuentemente aplicados en 15 departamentos del país.

Materiales y métodos. Estudio descriptivo de la información reportada al Programa de Vigilancia Epidemiológica de Plaguicidas Organofosforados y Carbamatos por las regiones participantes, de los trabajadores expuestos e individuos indirectamente expuestos a quienes les determinaron del título de acetilcolinesterasa como biomarcador de exposición, por el método de Limperos y Ranta modificado por Edson.

Resultados. De los 27.541 participantes, 73,5 % refirió exposición directa y 26,5 % exposición indirecta; 77,2 % eran hombres y 22,8 %, mujeres; 40,4 % se encontraba en el rango de edad de 26 a 40 años. El 80,2 % reportó pertenecer a un régimen de seguridad social; los oficios con mayor número de trabajadores fueron fumigador-aplicador con 32,6 % y servicios generales del campo con 21,1 %. Se realizaron 28.261 pruebas de acetilcolinesterasa, de las cuales, 7,2 % mostraron resultados anormales.

Conclusión. Con relación a los plaguicidas de importancia en salud pública más usados, se encontraron los organofosforados (37,0 %), seguido por los carbamatos (12,1 %), los compuestos clorinados (11,8%) y el ácido fosfometilglicina (11,0%), lo cual hace necesario ampliar el uso de

biomarcadores para la vigilancia de los trabajadores expuestos a plaguicidas que no controlados en el programa.

Palabras clave: acetilcolinesterasa, organofosforados, carbamatos

Referencias

1. Cárdenas O, Silva E, Ortiz JE^{a.e.p.d.}. Uso de plaguicidas inhibidores de acetilcolinesterasa en once entidades territoriales de salud en Colombia, 2002-2005. *Biomédica*. 2010;30:95-106.
2. Pineda J. Plaguicidas: monitoreo efectivo de la exposición a carbamatos y organofosforados. *Ciencia y Trabajo*. 2007;26:178-81.
3. Auditoría General de la República. Auditoría analítica de gestión al uso y manejo de plaguicidas en Colombia. Bogotá: Auditoría General de la República; 2004. p.1-33.

Determinación de los niveles de mercurio en fluidos biológicos y agua empleando el analizador automático de mercurio

Andrés Antonio Monroy, Marcela Eugenia Varona

Grupo de Salud Ambiental y Laboral, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

mvarona@ins.gov.co

Introducción. Con la implementación de metodologías analíticas estandarizadas y validadas, se da respuesta a las necesidades de resultados confiables y oportunos en la determinación de mercurio en sangre, orina y agua.

Objetivo. Establecer una metodología analítica validada para la determinación de mercurio en sangre, orina y agua empleando el analizador automático de mercurio.

Materiales y métodos. Con el analizador automático de mercurio se determina el mercurio elemental mediante pirólisis de 5 µl de sangre, y en orina y agua mediante la reducción con cloruro de estaño y generación de vapor frío de 1 ml de orina y 5 ml de agua, respectivamente.

Resultados. La validación de la metodología analítica determinó que el nivel mínimo de cuantificación en ng/l es de 0,5 para sangre, orina y agua; la exactitud, expresada como porcentaje de recuperación, es de 98,7 % para sangre,

95,0 % para orina y 99,0 % para agua. El rango dinámico lineal en ng/l es de 0,5 a 100 para sangre, 0,5 a 250 para orina y 0,5 a 1.000 para agua. El comportamiento del mercurio depende de la estabilidad intrínseca de la matriz.

Conclusión. El método presenta una exactitud superior al 80 %, la precisión del método analítico, medida como el coeficiente de variación porcentual, fue de 3,15 % para cada una de las matrices, lo que resulta satisfactorio si se consideran las cantidades del metal presente en las muestras. El uso del analizador automático de mercurio es más ventajoso en cuanto a costos, tiempo y laboriosidad de las determinaciones. Este método permite el seguimiento de población expuesta y de la contaminación ambiental.

Palabras clave: mercurio, pirolisis, vapor frío, espectrofotometría de absorción atómica.

Referencias

1. Sholupov S. Zeeman atomic absorption spectrometer RA-915+ for direct determination of mercury in air and complex matrix samples. *Fuel Processing Technology*. 2004;85:473-85.
2. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Mercurio. Control ambiental y biológico. NTP 184, 1986.
3. Carrasquero A. Comparación de métodos para el análisis de mercurio en suelos procedentes del Callao, Estado Bolívar, Venezuela. *Interciencia*. 2002;27-4:191-4,
4. ACGIH. Threshold limit values and biological exposure indices, 2011



Efectos del paraquat en la salud humana, 2010

Sonia Díaz, Marién Palma, Yibby Forero, Andrés Monroy, Marcela Varona

Grupo de Salud Ambiental y Laboral, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

mvarona@ins.gov.co

Introducción. El paraquat es un herbicida de categoría I, extremadamente tóxico, que desencadena graves efectos a nivel pulmonar, ya que induce la producción de radicales libres. Es el herbicida más usado en Colombia y a nivel mundial.

Objetivo. Explorar los efectos del paraquat sobre la salud humana por exposición crónica en tres poblaciones de Antioquia.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo trasversal en tres municipios

de Antioquia; se incluyeron 218 trabajadores expuestos al paraquat. Se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes patológicos y aspectos relacionados con la dieta. Se determinó el paraquat en orina y agua y se practicó espirometría. El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y análisis bivariado.

Resultados. El promedio de uso de este herbicida es de 21 años. Se encontraron niveles de paraquat en 69 trabajadores, con un rango entre 25 y 57 ng/ml. Doce participantes tuvieron espirometrías anormales con patrones obstructivos y restrictivos. Las principales manifestaciones clínicas presentadas por los trabajadores fueron: tos, 47,7 % (104), fatiga 35,8 % (78) y dolor torácico 22,0 % (48). El 84,79 % (184) usaba elementos de protección personal. En las muestras de agua procesadas no se encontraron niveles de paraquat.

Conclusión. Se hallaron niveles de paraquat en orina y alteraciones en la función respiratoria en 12 trabajadores, lo que podría asociarse a una exposición crónica a paraquat. Es importante el refuerzo en la capacitación sobre el manejo de plaguicidas, el uso de elementos de protección, los hábitos de comer y fumar mientras se fumiga, con control médico periódico y mediciones de paraquat.

Palabras clave: paraquat, intoxicación, plaguicidas, espirometría.

Referencias

1. Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. Oficina de Prevención, Plaguicidas y Sustancias Tóxicas. Dicloruro de paraquat, 2006.
2. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, Konradsen F. The global distribution of fatal pesticide self poisoning: systematic review. *BMC Public Health*. 2007;7:357.
3. Buckley N, Lakshman K, Dawson A, Senanayake N, Eddleston M. Where is the evidence for treatments used in pesticide poisoning? – Is clinical toxicology fiddling while the developing world burns? *Clin Toxicol*. 2004;42:113-6.



Biomarcadores para plaguicidas, experiencias de investigación aplicada en salud ocupacional y ambiental

Marcela Varona¹, Sonia Mireya Díaz¹, David Andrés Combariza, Alejandra Salcedo, Jaime Fernando González, Adriana Rodríguez, René A. Castro, Martha Isabel Páez, Natalia Carvajal

¹ Grupo de Salud Ambiental y Laboral, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

³ Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia

⁴ Fundación al verde vivo, Universidad del Valle

⁵ Universidad del Quindío, Armenia, Colombia

⁶ Instituto Colombiano Agropecuario, Dirección Territorial de Salud de Caldas, Manizales, Colombia
mvarona@ins.gov.co

Presentado en: XXXI Congreso Colombiano de Medicina del Trabajo, Bogotá, 2010

Introducción. El uso extensivo y no tecnificado de plaguicidas es una conducta con potenciales impactos significativos a corto y largo plazo en la salud y el ambiente.

Objetivos. Presentar experiencias relacionadas con la utilidad de la medición de plaguicidas organofosforados, carbamatos, ditiocarbamatos y organoclorados en muestras biológicas y ambientales.

Materiales y métodos. Se incluye la información de dos estudios realizados en el municipio de Suesca (Cundinamarca) y en el municipio de La Merced (Caldas), en los cuales se evaluaron los niveles de plaguicidas en muestras biológicas y ambientales. La muestra estuvo constituida por 233 trabajadores agrícolas expuestos a plaguicidas, a quienes se les aplicó una encuesta que incluía variables sociales, demográficas, ocupacionales, clínicas, toxicológicas y hábitos alimenticios. Se realizó análisis simple de las variables y se exploraron posibles asociaciones.

Resultados. El tiempo de exposición a los plaguicidas osciló entre tres meses y 35 años, con un promedio de exposición de nueve años (DE=86,6). En los dos estudios se identificaron niveles de plaguicidas organoclorados en gran parte de las muestras biológicas y ambientales. Se detectó una reducción en la actividad de acetilcolinesterasa en los trabajadores expuestos a organofosforados. Se identificaron menores niveles de plaguicidas en muestras biológicas y ambientales tras la implementación de buenas prácticas agrícolas.

Conclusión. Los hallazgos de estos estudios permitieron establecer la exposición de la población tanto ocupacional como ambiental a plaguicidas y la presencia de estas sustancias en peces y agua. El uso de biomarcadores para plaguicidas es una estrategia de utilidad para detectar situaciones de riesgo ocupacional y ambiental.

Palabras clave: plaguicidas, biomarcadores, muestras biológicas, muestras ambientales, tomate.

Referencias

1. Alavanja M. Pesticides use and exposure extensive worldwide. *Rev Environ Health*. 2008;24:303-9.
2. Barr D. Biomonitoring of exposure to pesticides. *Chem Health Saf*. 2008;15:20-9.
3. Issa Y, Sham F, Nijem K, Bjertness E, Kristensen P. Pesticide use and opportunities of exposure among farmers and their families: cross-sectional studies 1998-2006 from Hebron governorate, occupied Palestinian territory. *Environmental Health*. 2010;9.



Estado de la oferta técnica de servicios de higiene y seguridad industrial y medicina del trabajo, encuesta diagnóstica, 2010

Carlos Torres, Marcela E. Varona, Sonia M. Díaz, Ruth Marién Palma, Diana Milena Checa, Juan Vicente Conde

Grupo de Salud Ambiental y Laboral, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mvarona@ins.gov.co

Introducción. Las instituciones prestadoras de servicios de salud ocupacional tienen la función de ofrecer servicios técnicos y confiables en las diferentes disciplinas de la salud ocupacional.

Objetivo. Identificar la oferta de servicios existentes en materia de higiene y seguridad industrial y medicina del trabajo en diferentes regiones del país, considerando sus características técnicas y de calidad.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio descriptivo transversal en 192 instituciones, para identificar la oferta de estos servicios, se aplicó una encuesta y se realizó análisis estadístico de la información.

Resultados. El 31,77 % (61) de las instituciones evaluadas prestan servicios de higiene, 48,44 % (93) de seguridad industrial y 78,13 % (150) de medicina del trabajo. El estudio evidenció una oferta de servicios de higiene montada sobre una subcontratación, tanto de profesionales como de los equipos utilizados. Se identificaron empresas que prestan servicios sin que estén autorizadas oficialmente por medio de su respectiva licencia: para medicina del trabajo, 38 instituciones; para seguridad industrial, 12, y para servicios de higiene industrial, 8.

Conclusión. Los empleadores carecen de alternativas para suplir las necesidades de contratación

de servicios de higiene y seguridad industrial de calidad debido a que, por diversas situaciones, las instituciones que ofrecen este tipo de servicios adolecen de condiciones de infraestructura y tecnificación que permitan la obtención de resultados confiables.

Palabras clave: salud ocupacional, higiene industrial, seguridad industrial, oferta de servicios, medicina del trabajo

Referencias

1. DANE. Encuesta de calidad de la gestión estatal para el desarrollo empresarial - Resultados generales, 2007. Fecha de consulta: 8 de febrero de 2011. Disponible en: http://www.dane.gov.co/files/comunicados/cp_ecde.pdf.
2. Giraldo BH. Corporación para el Desarrollo de la Microempresa – Observatorio Colombiano de las Microempresas – Estadísticas de la microempresa en Colombia, análisis comparativo 1990-2005. Bogotá, abril de 2007.
3. Congreso de la República de Colombia. Ley 100 del 23 de diciembre 1993. Diario Oficial. Año CXXIX. No. 41148. 23, 1993.



Revalidación del procedimiento analítico para la determinación de cloro residual, turbiedad, calcio, alcalinidad total y sulfatos en el laboratorio de análisis físico-químico de aguas

Gerardo Nava, Alejandro Peralta

Grupo de Salud Ambiental, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Oficina de Sistemas, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
gnavat@ins.gov.co

Introducción. Actualmente, los laboratorios que prestan el servicio de análisis físico-químico de agua deben demostrar que sus resultados son confiables y que tienen implementado un sistema de gestión de calidad y acreditación de pruebas de ensayo bajo el esquema de la norma NTC-ISO/IEC 17025.

El laboratorio de análisis físico-químico de aguas del Grupo de Salud Ambiental del Instituto Nacional de Salud está en proceso de implementación de la citada norma, por lo que uno de los requisitos

que se deben cumplir para lograr la acreditación de pruebas de ensayo es la validación de los métodos analíticos implementados en el laboratorio.

Objetivo. Revalidar las metodologías de cloro residual, turbiedad, calcio, alcalinidad total y sulfatos que están implementadas en el Gupo de Salud Ambiental, mediante la realización de ensayos en laboratorio que permitan evaluar las características de desempeño de estas metodologías.

Materiales y métodos. Se emplearon los materiales y reactivos disponibles en el laboratorio de análisis físico-químico de aguas conforme a lo estipulado en los protocolos de ensayo para cada uno de los parámetros por validar. Se siguió el diseño experimental establecido en el laboratorio para preparar y realizar los ensayos de laboratorio respectivos que permitieran calcular los atributos del método, como intervalo de trabajo, linealidad, sensibilidad, límite de detección, límite de cuantificación, exactitud y precisión (repetibilidad y reproducibilidad).

Resultados. Se procesaron todas las muestras definidas en el diseño experimental propuesto para los ensayos de cloro residual, turbiedad, calcio, alcalinidad total y sulfatos. Se está en la fase de análisis estadístico de los resultados obtenidos.

Palabras clave: acreditación, revalidación, exactitud, precisión, límite de detección.

Referencias

1. Peñaranda SA, Ortiz JE, Crisanchó CA, Nava G. Validación de metodologías alternas para análisis físico-químico de aguas para consumo humano. Bogotá: Ministerio de Salud; 1998.
2. Guía EURACHEM. Métodos analíticos adecuados a su propósito. Guía de laboratorio para la validación de métodos y temas relacionados. Segunda edición.
3. Programa de vigilancia por laboratorio de la calidad del agua para consumo humano, metales y no metales de interés en salud pública. Memorias, X curso-taller de validación de métodos analíticos. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2006.
4. Miller J. 2000. Estadística y quimiometría para química Analítica. Cuarta edición. Madrid.



ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTORES Y POR ALIMENTOS

Filogenia del dengue de tipo 2 en Colombia

Jairo A. Méndez^{1,4}, José A. Usme-Ciro², Lissethe C. Pardo¹, Cristina Domingo³, Gloria J. Rey¹, Juan A. Sánchez⁴, Martha Gracia¹, Antonio Tenorio⁵, Juan C. Gallego-Gomez²

¹ Grupo de Virología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo Neurociencia, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³ Robert Koch Institute, Nordufer, Berlin, Alemania

⁴ Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

⁵ Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España
jmendez@ins.gov.co

Introducción. El dengue es quizá la enfermedad viral reemergente más importante en los países tropicales, que afecta al año a más de 50 millones de personas en el mundo. En Colombia, el virus fue detectado por primera vez en 1971 y, desde entonces, ha tenido gran impacto sobre la salud pública. Aunque los cuatro serotipos del virus han sido identificados constantemente, el virus dengue de tipo 2 (DENV-2) se ha visto involucrado en las epidemias más importantes ocurridas durante los últimos veinte años, incluyendo el 2010 cuando la tasa de mortalidad se incrementó significativamente.

Objetivo. Reconstruir la historia filogenética del virus dengue de tipo 2 en Colombia y relacionar los hallazgos con la aparición del dengue hemorrágico.

Materiales y métodos. Mediante RT-PCR se amplificaron 224 pb de la región carboxi-terminal del gen de la envoltura a partir de 48 aislamientos colombianos. Los productos se secuenciaron y, una vez alineados, se generó una matriz para construir la filogenia y determinar el reloj molecular mediante los programas PALM y BEAST.

Resultados. Los aislamientos más antiguos pertenecen al denominado genotipo americano, mientras que los virus recolectados a partir de 1990 representan el genotipo americano/asiático. La introducción de este genotipo coincide con los primeros reportes de la forma hemorrágica de la enfermedad en Colombia a finales de 1989.

Conclusión. Tras el reemplazo del genotipo "autóctono" americano, varios linajes del subtipo americano/asiático se han generado y diseminado por todo el territorio. Sin embargo, la asociación directa de esta nueva variante con el incremento en las tasas de mortalidad observadas durante los últimos años, aún debe ser demostrada.

Palabras clave: dengue, dengue hemorrágico, flavivirus, filogenia, serotipos, genotipos

Referencias

- Gubler D. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. En: Gubler DJ, Kuno G, editors. Dengue and dengue hemorrhagic fever. Oxford: CAB International; 1997.
- Rico-Hesse R, Harrison LM, Salas RA, Tovar D, Nisalak A, Ramos C, Boshell J, de Mesa MT, Nogueira RMR, da Rosa AT. Origins of dengue type 2 viruses associated with increased pathogenicity in the Americas. *Virology*. 1997;230:244-51.
- Boshell J. Dengue en Colombia. *Biomédica*. 1986; 6:101-6.
- Guzmán MG, Kouri DJ, Bravo J, Soler M, Vásquez S, Santos M, Villaescusa R, Basanta P, Indan G, Ballester JM. Dengue hemorrhagic fever in Cuba. II. Clinical investigations. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg*. 1984;78:239-41.

Detección serológica y molecular del virus de la hepatitis E en sueros de pacientes con diagnóstico negativo para otras hepatitis virales, Colombia, 2005-2010

Dioselina Peláez¹, Lady Contreras², Yaneth Estepa²

¹ Grupo de Virología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, D.C., Colombia
dpeláez@ins.gov.co

Introducción. El virus de la hepatitis E (VHE), de distribución mundial, es responsable de más del 50% de las hepatitis virales en países endémicos. Se estima una tasa de afectados alrededor de 2,5 % en adultos y 1,2 % en niños y jóvenes. La infección por VHE presenta características clínico-epidemiológicas similares a las de la hepatitis A, y se transmite principalmente por vía fecal-oral o agua contaminada, y se manifiesta en forma de casos esporádicos o de brotes epidémicos.

Objetivo. Detectar serológica y molecularmente VHE en sueros de pacientes con diagnóstico negativo para otras hepatitis virales, periodo 2005-2010.

Materiales y métodos. Se analizaron mediante ELISA 253 sueros conservados en la seroteca del Grupo de Virología del Instituto Nacional de Salud con diagnóstico negativo para otras hepatitis virales (VHA, VHB, VHC). A los sueros con IgG e IgM positivos se les realizó búsqueda de ARN viral mediante RT-PCR.

Resultados. Se encontró reactividad del 6,3 % (n=16) de las muestras analizadas para IgG e IgM anti-VHE. El ARN viral fue detectado en 2 de 16 muestras con serología positiva. La fase aguda de la infección se detectó en 0,4 % (n=1) de las muestras positivas. La ausencia de anticuerpos IgM en el resto de las muestras positivas para el marcador IgG, 5,9 % (n=15), puede ser debida a una infección pasada por VHE o una infección reciente con reducción de los títulos del marcador IgM. La presencia de ARN viral indica que los pacientes se encontraban en periodo de viremia.

Conclusión. La seroprevalencia encontrada (6,3 %) nos situaría como país endémico. Es necesario realizar más estudios para conocer la prevalencia real de este evento en Colombia.

Palabras clave: virus de hepatitis E, hepatitis viral, zoonosis, virus entéricos

Referencias

1. Dalton HR, Bendall R, Ijaz S, Banks M. Hepatitis E: An emerging infection in developed countries. *Lancet Infect.* 2008;8:698-709.
2. Purdy MA, Khudyakov YE. Evolutionary history and population dynamics of hepatitis E virus. *PLoS ONE.* 2010;5(12).
3. Quintana-González A. Virus de la hepatitis E. *Revista Biomédica.* 2003;14:165-89.



Asociación entre la infección por geohelminths y malaria no complicada por *Plasmodium falciparum*: estudio de casos y controles

Julián A. Fernández-Niño¹, Álvaro J. Idrovo², Zulma M. Cucunubá³, Patricia Reyes-Harker¹, Ángela P. Guerra³, Ligia I. Moncada¹, Myriam C. López¹, Sandra M. Barrera³, Liliana M. Cortés³, Mario Oliveira¹, Rubén S. Nicholls^{1,4}

¹ Grupo de Infecciones y Salud en el Trópico, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

² Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública de México; Cuernavaca, México.

³ Grupo de Bioquímica y Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia aguerra@ins.gov.co

Introducción. La evidencia sobre la morbilidad simultánea entre las infecciones con geohelminths y la ocurrencia de malaria es escasa y divergente. Los estudios previos tienen varias limitaciones, como el sesgo de confusión y la localización. Este estudio exploró las interacciones entre la infección por geohelminths y la malaria por *Plasmodium falciparum* en un área endémica colombiana.

Objetivo. Estudiar la asociación de la infección de geohelminths y algunos indicadores serológicos, con la ocurrencia de malaria.

Metodología. Estudio de casos y controles pareado por sexo, edad y localización en Tierralta, Córdoba, entre enero y septiembre de 2010. Los casos fueron 68 sujetos con malaria por *P. falciparum* incidente, y los controles, 178 sujetos asintomáticos reclutados entre 2 y 3 días después y residentes a menos de 500 m de cada caso índice. Se obtuvo una encuesta socioeconómica, un examen físico, una toma de muestra de sangre y una muestra de materia fecal en todos los participantes. Las asociaciones se exploraron mediante un modelo de regresión logística condicional múltiple.

Resultados. Se encontró simultáneamente una asociación entre infección por *Uncinaria* sp. (OR=4,21; IC_{95%}: 1,68-11,31) y *Ascaris lumbricoides* (OR=0,43; IC_{95%}: 0,18-1,04) con la ocurrencia de malaria por *P. falciparum*.

Conclusión. Los efectos de los geohelminths sobre la ocurrencia de malaria son paradójicos; mientras *A. lumbricoides* parece protector, *Uncinaria* sp. podría ser un factor de riesgo. Los hallazgos sugieren que adicional a la morbilidad simultánea, existe una determinación de las infecciones con geohelminths y malaria. Si bien los mecanismos biológicos involucrados no son claros, se sugieren políticas que apunten al control de los determinantes sociales y ambientales.

Palabras clave: geohelminths, uncinaria, malaria, *Ascaris*, interacción, epidemiología, Colombia.

Referencias

1. Murray J, Murray A, Murray M, Murray C. The biological suppression of malaria: an ecological and nutritional interrelationship of a host and two parasites. *Am J Clin Nutr.* 1978;31:1363-6.

- Nacher M, Singhasivanon P, Yimsamran S, Manibunyong W, Thanyavanich N, Wuthisen R, *et al.* Intestinal helminth infections are associated with increased incidence of *Plasmodium falciparum* malaria in Thailand. *J Parasitol.* 2002;88:55-8.
- Spiegel A, Tall A, Raphenon G, Trape JF, Druilhe P. Increased frequency of malaria attacks in subjects co-infected by intestinal worms and *Plasmodium falciparum* malaria. *Trans R Soc Trop Med and Hyg.* 2003;97:198-9.
- Fernández JA, Idrovo AJ, Cucunubá ZM, Reyes P. Validity of the studies of the association between geohelminths and malaria incidence: Should it impact the health policies? *Rev Bras Epidemiol.* 2008; 11: 365-78.



Caracterización fenotípica y genotípica de *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, asociado a un brote de enfermedad transmitida por alimentos en el municipio de Paz de Río, Boyacá, 2010

Miguel Angel Díaz¹, Edna Catering Rodríguez¹, Paula Lucía Díaz¹, Lucy Angeline Montaña², Nohora Yaneth Zipa², Mabel Idaliana Medina², Gloria Isabel González², Claudia Andrea García², Lina Rosa Abril², María Elena Realpe¹

- Grupo de Microbiología, Subdirecciones de Investigación y Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
- Laboratorio Departamental de Salud de Boyacá, Tunja, Colombia.
mrealpe@ins.gov.co

Introducción. *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, es un patógeno muy relacionado con animales, especialmente con palomas, que se ha asociado en muy pocos casos a infecciones esporádicas en humanos. Sin embargo, los sistemas de vigilancia epidemiológica han permitido su detección en brotes en humanos.

Objetivo. Describir un brote de *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, presentado en el municipio de Paz de Río y caracterizar los aislamientos con técnicas fenotípicas y genotípicas para definir su relación genética.

Materiales y métodos. Doce aislamientos de *Salmonella* spp. fueron sometidos a confirmación bioquímica, identificación del serotipo y perfil de sensibilidad antimicrobiana. Se analizaron genotípicamente mediante electroforesis en campo pulsado (PFGE) con enzimas XbaI y BlnI. Se estudiaron muestras de agua de grifos de un restaurante de la zona afectada, para análisis

físico-químicos y microbiológicos de coliformes y enteropatógenos.

Resultados. Todos los aislamientos fueron confirmados como *Salmonella* spp., presentaron resistencia a tetraciclina y estreptomycin, y sensibilidad a los demás antibióticos ensayados. Once de doce fueron identificados como *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, y mostraron el patrón de PFGE COIN10.JPX.X01.0168 con la enzima XbaI, y dos aislamientos de este mismo grupo se confirmaron con la enzima BlnI obteniéndose el patrón de PFGE COIN10.JPX.A26.0002. El aislamiento restante se identificó como *Salmonella* Typhimurium con patrón de PFGE con la enzima XbaI COIN10.JPX.X01.0221. Las muestras de agua fueron de calidad aceptable y no presentaban coliformes totales ni enteropatógenos.

Conclusión. En Colombia, por primera vez, se reporta un brote de enfermedad transmitida por alimentos asociado epidemiológicamente con aislamientos de *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, que estuvieron relacionados fenotípica y genéticamente.

Palabras clave: *Salmonella* Typhimurium, variante O:5-, serotipificación, salmonelosis, vigilancia epidemiológica, enfermedades transmitidas por alimentos.

Referencias

- Scholtens RT, Caroli G. Role of pigeons in the spread of salmonellosis: Incidence of different types of *Salmonella* Typhimurium var. Copenhagen in pigeons, man, and other animals. *Antonie van Leeuwenhoek.* 1971;37:73-6.
- Cody SH, Abbott SL, Marfin AA, Schulz B, Wagner P, Robbins K, Mohle-Boetani JC, Vugia DJ. Two outbreaks of multidrug-resistant *Salmonella* serotype Typhimurium DT104 infections linked to raw-milk cheese in Northern California. *JAMA.* 1999;281:1805-10.
- Takkinen J, Nakari UM, Johansson T, Niskanen T, Siitonen A, Kuusi M. A nationwide outbreak of multiresistant *Salmonella* Typhimurium in Finland due to contaminated lettuce from Spain, May 2005. *Euro Surveill.*



Detección de *Mycobacterium bovis* en la cadena de producción bovina de Colombia, 2008-2010

Jimena Jojoa¹, Maira Wintaco¹, Francisco Osorio², Gloria Puerto¹, Martha Inírida Guerrero

- Grupo de Micobacterias, Subdirección de investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
- Grupo Nacional de Tuberculosis y Brucelosis, Instituto Agropecuario ICA, Bogotá, D.C., Colombia.
gpuerto@ins.gov.co

Introducción. *Mycobacterium tuberculosis* es el agente etiológico de la tuberculosis humana, que también puede ser producida por *Mycobacterium bovis*. El conocimiento de la presencia y distribución de *M. bovis*, es esencial para identificar reservorios animales, como contribución a las políticas de salud pública, frente a afecciones por *M. bovis*.

Objetivo. Identificar *M. bovis* y otras especies del género *Mycobacterium* en muestras de diferentes puntos de la cadena de producción bovina.

Materiales y métodos. Se recolectaron 492 muestras de 8 departamentos de Colombia, según indicaciones del Grupo de Tuberculosis del ICA. Las muestras de ganglios linfáticos, hisopados nasales, sangre, leche y quesos frescos, fueron sometidas a búsqueda de *M. bovis* y otras micobacterias por pruebas microbiológicas y moleculares PCR-IS6110 y *spoligotyping*.

Resultados. Cundinamarca aportó 40 % de las muestras; Boyacá, 21,74 %, Magdalena, 19,10 %, y Antioquia, 17,07 %. Con la coloración de Zielh-Neelsen se obtuvo 7,11 % de positividad, con concordancia de 85,71 % con cultivo. Por cultivo se encontró 23,98 % de positividad y la identificación fenotípica evidenció *M. bovis*, complejo *M. tuberculosis*, *M. tuberculosis* y *Mycobacterium* sp. La PCR IS6110 tuvo positividad de 51,02 %, dos veces más sensible que el cultivo y siete veces más que la coloración de Zielh-Neelsen. Entre las 234 muestras que fueron positivas por *spoligotyping*, se encontró que 34,13 % presentaba patrón perteneciente a *M. bovis* y 65,87 % a *M. tuberculosis*. Se identificaron 36 genotipos.

Conclusiones. Se pudo evidenciar que *M. bovis* se encuentra infectando y enfermando a bovinos y bufalinos de cuatro diferentes departamentos colombianos, lo cual constituye una seria amenaza de zoonosis, no sólo para los manipuladores de la cadena sino para el consumidor final.

Palabras clave: *Mycobacterium bovis*, *spoligotyping*, zoonosis, tuberculosis bovina.

Referencias

1. Consejo Nacional de Política Económica y Social. Departamento de Planeación Nacional. CONPES 3376. Bogotá; 2005.
2. van Soelingen D, De Hass P, Kremer K. National Institute of Public Health and the Environment. Bilthoven; 2002.
3. Kremer K, Bunschoten A, Schouls L, van Soelingen D, van Embden J. *Spoligotyping*, a PCR-based method to simultaneously detect and type *Mycobacterium tuberculosis* complex bacteria. Protocol; 2002.

Detección de virus entéricos en muestras de agua para consumo humano procedentes de brotes de enfermedad diarreica aguda y hepatitis A en Colombia, 2008- 2011

Johanna Alexandra Rodríguez, Dioselina Peláez, Mario Ardila, Jairo Andrés Méndez

Grupo de Virología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
dpeláez@ins.gov.co

Introducción. El agua contaminada ha sido uno de los principales vehículos de transmisión de virus entéricos que causando brotes de enfermedad diarreica aguda, enfermedades transmitidas por alimentos, hepatitis A y meningitis aséptica alrededor del mundo. En Colombia son escasos los datos sobre la prevalencia y la transmisión de virus entéricos en agua.

Objetivo. Identificar virus entéricos tales como rotavirus, enterovirus, virus de hepatitis A y adenovirus en muestras de agua procedentes de algunos de los municipios donde se presentaron brotes de enfermedad diarreica aguda, enfermedades transmitidas por alimentos, hepatitis A en Colombia, 2008- 2011.

Materiales y métodos. Se analizaron 73 muestras de agua. La concentración viral se llevó a cabo por filtración y ultrafiltración tangencial. Para la detección e identificación se realizó RT-PCR para rotavirus, virus de hepatitis A y norovirus, PCR para adenovirus y aislamiento viral en células para enterovirus.

Resultados. El 36 % de las muestras fue positivo para los virus entéricos analizados, 10 % del total de las muestras presentaba más de un agente. El agente que tuvo mayor prevalencia fue adenovirus, seguido por rotavirus, virus de hepatitis A y enterovirus.

Conclusiones. El hallazgo de diferentes virus entéricos en agua para consumo humano tiene alto impacto sanitario por ser vehículo de numerosas enfermedades asociadas a patógenos entéricos, además de ser contaminantes para vegetales, verduras y demás alimentos regados o lavados con estas aguas. Finalmente, 46 % de las muestras procesadas correspondió a aguas con procesos de potabilización, por lo tanto, su detección puede ser un indicador de la calidad de los procesos de purificación que realizan los acueductos.

Palabras clave: agua de consumo humano, enfermedad diarreica aguda, hepatitis A, virus entéricos, RT-PCR.

Referencias

1. Protocolo de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmitidas por Alimentos. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2010.
2. Instituto Nacional de Salud. Subsistema de información para vigilancia de calidad de agua potable (SIVICAP). Consolidado municipal de la calidad del agua. Fecha de consulta: 15 de octubre de 2010.
3. Peláez D, Rodríguez J, Rocha L, Rey G. Estandarización de un método de concentración y detección de virus entéricos en aguas de consumo, Biomédica. 2010;30:276-82.
4. Cheong S, Lee C, Song SW, Choi WC, Lee CH, Kim SJ. Enteric viruses in raw vegetables and groundwater used for irrigation in South Korea. Appl Environ Microbiol. 2009;77:45-51.

Caracterización epidemiológica y reducción en índices entomológicos de la enfermedad de Chagas en los pueblos indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta, 2006-2010

Alfonso Campo¹, Luis Eduardo Gualdrón¹, Zulma Milena Cucunubá¹, Ligia Lugo¹, Tania Tibaduiza¹, Pilar Zambrano¹, Hugo Soto², Julio Lomanto², María Teresa Arias², Jaime Ramírez-Ávila

- ¹ Grupos de Entomología y Parasitología, Subdirecciones de Investigación y Red Nacional de Laboratorios y Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.
- ² Secretaría de Salud del Cesar, Valledupar, Colombia
jramireza@ins.gov.co

Introducción. La enfermedad de Chagas persiste como problema de salud pública en comunidades indígenas de la Sierra Nevada de Santa Marta. A pesar de esto, existe poca información sobre actividades de tratamiento etiológico, control vectorial intradomiciliario y el impacto de estas acciones en las comunidades.

Objetivo. Caracterización epidemiológica y entomológica de la enfermedad de Chagas en comunidades de la Sierra Nevada de Santa Marta, jurisdicción del Cesar, y evaluación del impacto de las estrategias de control en la transmisión vectorial intradomiciliaria.

Materiales y métodos. Se determinaron los censos de población de menores de 20 años y de viviendas

en los nueve asentamientos del programa piloto, captura de vectores intradomiciliarios, aplicación de encuesta entomológica con las familias, análisis de los resultados de laboratorio de la tamización realizada en la población objeto, consolidación, análisis de encuesta entomológica y evaluación del comportamiento de los índices entomológicos antes del control químico y después de él.

Resultados. La prevalencia de la enfermedad de Chagas fue de 7,8 % en menores de 20 años en tres comunidades arhuacas. De los 41 casos encontrados, 39 recibieron tratamiento etiológico, con buena tolerancia sin reacciones secundarias. Se encontró *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma maculata* y *Panstrongylus geniculatus* en las comunidades arhuacas, y las tres primeras especies domiciliadas e infectadas con *Trypanosoma cruzi*. Las actividades de control con piretroides disminuyó la infestación en las viviendas y se controló el *R. prolixus*. En las comunidades kogui-wiwua sólo se encontró *R. prolixus* y está en evaluación después del tratamiento, hubo evidencia de la reducción en la infestación.

Conclusión. Se determinó una prevalencia de 7,8 % en los asentamientos evaluados. Se encontraron cuatro tipos de vectores intradomiciliados. Con las acciones de control químico, fue notoria la reducción de la infestación de los triatominos. La articulación con las organizaciones indígenas y sus instituciones de salud fue muy importante para el éxito del programa de diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, Sierra Nevada de Santa Marta, triatominos, indígenas.

Referencias

1. Padilla JC. Situación de la enfermedad de Chagas en Colombia. En: Guhl F, editor. Primer taller internacional sobre control de la enfermedad de Chagas. Bogotá: Universidad de los Andes; 2005.
2. Guhl F. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica y Colombia. En: Rosas F, Vargas DI, Cabrales MF, editores. Enfermedad de Chagas. Bogotá; Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007.
3. Parra GJ, Angulo V, Jaramillo N, Restrepo M. Triatominos (Hemiptera: Reduviidae) de la Sierra Nevada de Santa Marta, Colombia. Aspectos epidemiológicos y de distribución. Revista CES Medicina. 2009;23(1).

Vigilancia de leptospirosis humana y distribución de los serogrupos circulantes en Colombia, 2006-2010

Solmara Bello, Flor Rodríguez, Natalia Riaño, María Elena Realpe

Grupo de Microbiología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
sbello@ins.gov.co

Presentado en: III Congreso Latinoamericano de Enfermedades Rickettsiales y I Encuentro Nacional de Fiebres Hemorrágicas, Bogotá, 6-8 de julio de 2011.

Introducción. La leptospirosis es una zoonosis de distribución mundial que prevalece en climas tropicales y subtropicales. El Instituto Nacional de Salud estableció en el 2006, el programa de vigilancia por laboratorio de leptospirosis, como componente del programa de vigilancia de síndromes febriles.

Objetivo. Determinar la distribución de leptospirosis por regiones y la circulación de serogrupos en el periodo 2006-2010.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 3.977 muestras de pacientes, recolectadas en el periodo 2006-2010, procedentes de los laboratorios de salud pública del país, agrupadas en 6 regiones. Las muestras se analizaron por las técnicas de ELISA y microaglutinación, con un panel de 28 serovares que pertenecen a 17 serogrupos. El análisis estadístico se realizó con el *software* Epi-Info®, 3.1.

Resultados. Se encontró tendencia al aumento anual en el número de muestras recibidas, el mayor aporte lo realizó la Región Caribe con 1.521 (38,2

%), seguida del Eje Cafetero y Santander y Norte de Santander con 881 (22,2 %). El 14 % correspondió a muestras pareadas. Fueron positivas por ELISA 2.041 muestras (51 %), y la Región Caribe fue la de mayor reporte con 785 (38,5 %). La mayor frecuencia de muestras positivas [910 (44,5 %)] se encontró en el grupo etario de 15 a 40 años para todas las regiones. La distribución por sexo en las muestras positivas fue de 1.100 (53,9 %) para el masculino, 580 (28,4 %) para el femenino y 361 (17,7 %) sin dato. Del año 2009 a marzo de 2011 se procesaron 2.055 muestras de pacientes por microaglutinación con 340 (16,5 %) resultados positivos, y se observó que los serogrupos más frecuentes fueron Australis, Javanica, Sejroe, Grippotyphosa y Hebdomadis.

Conclusión. Se evidencia una alta circulación de *Leptospira* spp. en Colombia, razón por la cual se debe fortalecer la vigilancia para realizar intervenciones de control y prevención adecuadas y oportunas.

Palabras clave: *Leptospira* spp., zoonosis, serogrupos.

Referencias

1. Moctezuma A. Leptospira and leptospirosis. Vet Microbiol. 2009. Disponible en: <http://www.med.monash.edu.au/microbiology/staff/adler/proftemp.html>.
2. Florez P. Situación de la leptospirosis en el Uraba antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en la población general urbana. Instituto Colombiano de Medicina Tropical-CES, Medellín Colombia. Marzo de 2007. P. 4
3. WHO. Leptospiriosis: guidance for diagnosis surveillance and control. ILS-OPS. Disponible en: www.leptonet.net/assets/images/leptoguidelines_print_version_19may03.pdf.



ENFERMEDADES ZONÓTICAS Y DESATENDIDAS

Existencia de variantes antigénicas atípicas de los virus de la rabia en Colombia

Andrés Páez¹, Andrés Velasco-Villa²

¹ Laboratorio de Virología, Subdirección Red Nacional de Laboratorios, Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.C., Colombia.

² Rabies Section, Center for Disease Control and Prevention (CDC). Atlanta, GA - USA.

apaezm@ins.gov.co

Introducción. La rabia es una virosis zoonótica, neurodegenerativa terminal, con ciclos urbanos con el perro como principal reservorio y transmisor, y silvestres con murciélagos y carnívoros terrestres como reservorios y transmisores, y gatos como transmisores. Eventualmente, ocurre transmisión entre los ciclos, incrementándose el riesgo de contagio para los humanos. En Colombia la rabia urbana se ha eliminado por vacunación, y la silvestre continúa siendo una amenaza para la población.

Objetivo. Determinar las variantes antigénicas y genéticas de los virus rábicos en Colombia para elucidar las dinámicas de transmisiones geográficas, temporales y entre especies.

Materiales y métodos. El diagnóstico de rabia se logró por inmunofluorescencia directa y prueba biológica en ratón. La tipificación viral por inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales, secuenciación parcial del gen de la nucleoproteína y análisis filogenético.

Resultados. En Colombia se ha logrado confirmar la transmisión de las variantes antigénicas 1, 3, 4, 5 y 8 de los virus rábicos. Igualmente, se identificaron dos variantes antigénicas atípicas que no pertenecen a ninguna de las once previamente identificadas a nivel mundial. Según la secuenciación genómica y el análisis filogenético, una de las variantes atípicas identificadas en Colombia se transmite entre murciélagos insectívoros y la otra entre hematófagos.

Conclusión. Las variantes atípicas detectadas en Colombia y otros países de Latinoamérica indican que la diversidad de los virus rábicos es más amplia que la pensada en 1994 cuando se estableció la tipificación antigénica, y señalan la necesidad de ampliar el número de variantes antigénicas caracterizadas con la finalidad de

afinar el conocimiento de la epidemiología de la enfermedad.

Palabras clave: rabia, epidemiología molecular, Colombia, nucleoproteína, virus, zoonosis.

Referencias

1. Páez A, Velasco-Villa A, Rey G, Rupprecht C. Molecular epidemiology of rabies in Colombia 1994-2005 based on partial nucleoprotein gene sequences. *Virus Res.* 2007;130:172-81.
2. Páez A, Saad C, Núñez C, Boshell J. Molecular epidemiology of rabies in Northern Colombia 1994-2003. Evidence for human and fox rabies associated with dogs. *Epidemiol Infect.* 2005;133:529-36.
3. Hughes GJ, Páez A, Boshell J, Rupprecht C. A phylogenetic reconstruction of the epidemiological history of canine rabies virus variants in Colombia. *Infect Genet Evol.* 2004;4:45-51.
4. Páez A, Núñez C, García C, Boshell J. Molecular epidemiology of rabies epizootics in Colombia: evidence for human and dog rabies associated with bats. *J Gen Virol.* 2003;84:795-802.



Efecto de la infección con el virus de la rabia sobre el sistema de neurotransmisión GABA-glutamato en diferentes áreas encefálicas

Aura Catherine Rengifo, Gerardo Santamaría, Cindy Eliana Ramírez, Orlando Torres-Fernández

Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
otorresf@ins.gov.co

Introducción. Las dos formas clínicas en que se manifiesta la rabia, paralítica y encefalítica, indican que se puede alterar el sistema de neurotransmisión GABA-glutamato. Previamente hemos reportado cambios, por separado, en los dos componentes de este sistema, en una misma región cortical de ratones inoculados con virus rábico.

Objetivo. Evaluar la expresión de GABA y glutamato, simultáneamente, en el cerebelo y dos áreas de la corteza cerebral de ratones infectados con rabia, mediante dos modelos que simulan las formas clínicas en que se manifiesta la enfermedad.

Materiales y métodos. Se inocularon ratones ICR adultos con virus de la rabia, por vía intramuscular o intracerebral, para simular, respectivamente, rabia paralítica y encefalítica. En la fase avanzada

de la enfermedad, los animales se anestesiaron, se fijaron por perfusión, se extrajeron los encéfalos y se obtuvieron cortes de 50 µm de espesor en un vibrátomo. Los cortes se procesaron mediante inmunohistoquímica para estudiar la expresión de GABA, glutamato y parvalbúmina, una proteína marcadora de neuronas GABAérgicas.

Resultados. En los dos modelos se observaron pérdidas de inmunorreactividad de GABA y aumento de glutamato en la corteza frontal, pero en la parte posterior de la corteza, a nivel del hipocampo, se observó el efecto contrario. En la corteza del cerebelo se demostró aumento de glutamato en la capa granular y de parvalbúmina en la capa molecular.

Conclusión. Con estos resultados se aporta información nueva que confirma el efecto de la infección con el virus de la rabia sobre el sistema neurotransmisor GABA/glutamato.

Palabras clave: Neurotransmisión, GABA, glutamato, rabia, corteza cerebral, cerebelo, inmunohistoquímica.

Referencias

1. Iwasaki Y, Gherard W, Clark HF. Role of host immune response in the development of either encephalitic or paralytic disease after experimental rabies infection in mice. *Infect Immun.* 1977;18:220-5.
2. Bak LK, Schousboe A, Waagepetersen HS. The glutamate/GABA-glutamine cycle: aspects of transport, neurotransmitter homeostasis and ammonia transfer. *J Neurochem.* 2006;98:641-53.
3. Rengifo AC, Torres-Fernández O. Disminución del número de neuronas que expresan GABA en la corteza cerebral de ratones infectados con rabia. *Biomédica.* 2007;27:548-58.
4. Santamaría G, Rengifo AC, Torres-Fernández O. Expresión de glutamato en la corteza cerebral de ratones normales y ratones infectados con el virus de la rabia. *Revista Científica Unincca.* 2010;15:67-81.



Factores epidemiológicos asociados a la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes de Casanare, Colombia

Zulma Milena Cucunubá¹, Astrid Carolina Flórez¹, Ángela Cárdenas¹, Paola Peña¹, Paula Ximena Pavía², Marleny Montilla¹, Lyda Constanza Ríos³, Rubén Santiago Nicholls¹, Concepción Judith Puerta²

¹ Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

³ Secretaría de Salud de Casanare, Yopal, Clombia
zcucunuba@ins.gov.co

Presentado en: Reunión Mundial de Enfermedades Desatendidas, Boston, EEUU, 8-11 de julio de 2011.

Introducción. A pesar de que en varios países latinoamericanos existen programas de vigilancia de Chagas congénito, actualmente en Colombia no es obligatoria la tamización para la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes y, por lo tanto, no se hace vigilancia rutinaria de la transmisión congénita.

Objetivo. Determinar la prevalencia y factores asociados con la enfermedad de Chagas en mujeres gestantes de Casanare, Colombia.

Materiales y métodos. Estudio de corte transversal. Todas las mujeres que asistieron a control prenatal entre enero y agosto de 2010 en varios centros hospitalarios de Yopal, fueron entrevistadas sobre antecedentes de riesgo para infección por *Trypanosoma cruzi*. Se realizó entrevista estructurada y pruebas serológicas para la detección de IgG anti-*T.cruzi* mediante ELISA, IFI y HAI. Los factores de riesgo asociados se determinaron mediante *odds ratio* (OR) y una regresión logística para ajuste de estimaciones.

Resultados. De 991 mujeres entrevistadas, se incluyeron 982 (99,1%), 39 de ellas fueron positivas, con una prevalencia global de infección por *T.cruzi* de 3,97% (IC_{95%}: 2,8-5,3). Las principales variables asociadas fueron: edad mayor de 29 años [OR=4,9 (IC_{95%}: 1,4-17,0)]; contacto con el vector en el último año [OR=4,4 (IC_{95%}: 2,0-8,5)]; antecedente de enfermedad de Chagas en familiares [OR=2,2 (IC_{95%}: 1,0-4,9)]; residencia en zona rural [OR=3,0 (IC_{95%}: 1,5-6,0)], y condiciones de vivienda en la infancia [OR=3,6 (IC_{95%}: 1,7-7,6)]. Hasta la fecha, no se han identificado casos congénitos de enfermedad de Chagas.

Conclusión. La prevalencia descrita es la más alta registrada en mujeres gestantes en Colombia. La evaluación de los factores de riesgo asociados a infección en este grupo de población es el primer paso para establecer un programa de vigilancia de Chagas congénito en Colombia.

Palabras clave: mujeres gestantes, Chagas congénito, vigilancia.

Referencias

1. Pan American Health Organization. Quantitative estimation of Chagas disease in the Americas; 2006. OPS/HDM/CD/425-06:6.

2. Manrique FG, Ospina JM, Herrera GM, Nicholls RS, Montilla M, Flórez AC, *et al.* Enfermedad de Chagas transplacentaria en Miraflores y Monquirá, Boyacá. *Biomédica.* 2007;27:172.
3. Mendoza CA, Córdova E, Ancca J, Saldaña J, Torres A, *et al.* The prevalence of Chagas' disease in puerperal women and congenital transmission in an endemic area of Perú. *Rev Panam Salud Pública.* 2005;17:147-53.

Diseminación del virus de la rabia a través del tracto córtico-espinal-piramidal en ratones

Gerardo Santamaría, Jeison Monroy-Gómez, Orlando Torres-Fernández

Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
otorresf@ins.gov.co

Introducción. El virus de la rabia, como otros virus neurotrópicos, se disemina mediante transporte axonal retrógrado. Por esta razón, se ha utilizado como trazador neuronal. Previamente se detectó la presencia temprana del virus rábico en la corteza motora luego de inoculación intramuscular en ratones y su efecto sobre las neuronas piramidales.

Objetivo. Establecer la ruta neuroanatómica de diseminación del virus de la rabia a partir de su inoculación intramuscular.

Materiales y métodos. Se inocularon ratones adultos con virus de la rabia por vía intramuscular, en las extremidades posteriores. Diariamente, entre el segundo y el sexto día después de la inoculación, se sacrificaron animales mediante anestesia profunda y perfusión con paraformaldehído. Se procesaron cortes de encéfalo y médula espinal para estudio inmunohistoquímico de antígenos de la rabia utilizando un anticuerpo antirrábico elaborado en nuestro laboratorio.

Resultados. A partir del segundo día después de la inoculación se detectaron antígenos virales en el soma de las neuronas motoras del asta ventral de la médula espinal y en las neuronas piramidales de la capa V de la corteza frontal motora contralateral. Entre el tercero y cuarto día después de la inoculación los antígenos virales se diseminaron a otras capas de neuronas piramidales corticales ipsilaterales y contralaterales, mientras que para el sexto día después de la inoculación, los antígenos virales ya se habían diseminado a través de la mayoría de estructuras encefálicas.

Conclusión. La secuencia de diseminación de los antígenos virales aquí descrita sugiere que la ruta de transporte del virus de la rabia desde los músculos hasta el encéfalo sigue la trayectoria correspondiente al tracto córtico-espinal-piramidal correspondiente a las neuronas con función motora.

Palabras clave: virus de la rabia, médula espinal, corteza cerebral, transporte axonal retrógrado, trazadores neuronales

Referencias

1. Ugolini G. Use of rabies virus as a transneuronal tracer of neuronal connections: implications for the understanding of rabies pathogenesis. *Dev Biol (Basel).* 2008;131:493-506.
2. Lamprea N, Torres-Fernández O. Evaluación inmunohistoquímica de la expresión de calbindina en el cerebro de ratones en diferentes tiempos después de la inoculación con el virus de la rabia. *Colom Med.* 2008;39(Suppl.3):7-13.
3. Torres-Fernández O, Yepes GE, Gómez JE. Alteraciones de la morfología dendrítica neuronal en la corteza cerebral de ratones infectados con rabia: un estudio con la técnica de Golgi. *Biomédica.* 2007;27:605-13.
4. Lamprea NP, Ortega LM, Santamaría G, Sarmiento L, Torres-Fernández O. Elaboración y evaluación de un antisuero para la detección inmunohistoquímica del virus de la rabia en tejido cerebral fijado en aldehídos. *Biomédica.* 2010;30:146-51.