



# XVI Congreso Colombiano de Parasitología y Medicina Tropical

**Simposios**

## Simposio 1

### ZOONOSIS BACTERIANA

Coordinadora: Nora Cardona-Castro, Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Medellín, Colombia

#### 1. Lepra: evidencia de enfermedad zoonótica

Nora Cardona-Castro

Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Medellín, Colombia

##### Introducción

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica producida por *Mycobacterium leprae*, la cual se consideró como una enfermedad estrictamente del ser humano (1,2). Sin embargo, se han reportado casos de lepra adquirida naturalmente y de forma experimental, en armadillos de nueve bandas (*Dasyopus novemcinctus*), chimpancés y monos mangabey (3-5). Es posible que estos animales infectados puedan ser reservorios y fuente de transmisión de lepra; sin embargo, también se ha discutido que los animales mencionados pudieran haber adquirido las infecciones por el contacto con humanos con lepra (6).

##### Armadillo de nueve bandas y su papel en la transmisión

El armadillo de nueve bandas fue identificado como modelo animal para la infección con *M. leprae* en 1971, ya que presentaba signos clínicos e histopatológicos similares a los de la infección en humanos; además, de sus tejidos infectados por inoculación pueden recuperarse gran número de bacilos (7). Sin embargo, en 1975 en Luisiana (EE. UU.), se encontraron armadillos silvestres infectados naturalmente y con síntomas de la enfermedad (4,8).

Aunque el modo de transmisión de la lepra no está aún determinado, se han reportado estudios de asociación entre el contacto con los armadillos de nueve bandas y la lepra en humanos, en regiones donde los armadillos tienen su hábitat natural (9-11); también, se han reportado contradicciones a estos reportes (12). En un estudio de casos y controles de 28 pacientes con lepra, se determinó asociación entre el contacto con armadillo por caza, consumo y limpieza del animal cazado (9-11).

##### Evidencias de enfermedad zoonótica

En Colombia existen prácticas culturales con los armadillos y un contacto cercano con ellos: los armadillos son usados como fuente de alimentación; su caparazón se usa para fabricar instrumentos musicales y artesanías, vasijas, vasos y copas. Las comunidades rurales usan derivados del armadillo para múltiples propósitos medicinales. Se cree que el malestar producido durante el embarazo puede ser curado ingiriendo infusión en agua caliente de ralladura del caparazón y de la cola del armadillo. La grasa del armadillo se usa para la inflamación de venas varicosas y el dolor de oído, aplicada tópicamente. La ingestión de sangre fresca de armadillo también se usa para curar el asma (13).

Considerando estas prácticas y la proximidad que existe entre los armadillos y los habitantes de zonas endémicas de lepra en Colombia, se hizo una búsqueda de armadillos en áreas rurales de Antioquia (municipio de Barbosa) y se detectó ADN de *M. leprae* en el 41 % de los animales estudiados (14).

En estudios más recientes, Truman, *et al.*, encontraron, en el sur de Estados Unidos (Luisiana y Texas), casos autóctonos de lepra en nativos americanos sin historia de contacto ni de viajes a regiones endémicas (15). Como se mencionó anteriormente, en esta misma región se habían reportado casos de armadillos silvestres infectados con *M. leprae*. Mediante secuenciación de aislamientos de *M. leprae* de un armadillo silvestre y de tres pacientes, se encontró que las cepas eran idénticas. Concluyeron, entonces, que muchos pacientes con lepra de esta misma región están infectados con la misma cepa de *M. leprae*. Asimismo, en Brasil, Kerr, *et al.*, sugirieron que los armadillos representan un factor de riesgo importante para la transmisión de la

lepra en humanos. Estos autores estudiaron las asociaciones entre el contacto con armadillos por su caza, su preparación en la cocina como alimento y su consumo, y encontraron una relación directa entre estas prácticas y la lepra.

### Conclusiones

Los armadillos silvestres y los pacientes con la enfermedad en los Estados Unidos, comparten la misma cepa de *M. leprae* confirmada con genotipificación. Los estudios en otras regiones endémicas, incluida Colombia, demuestran presencia de *M. leprae* en armadillos silvestres y factores de riesgo asociados con el contacto directo con el armadillo y la enfermedad.

### Referencias

1. **Wolf RH, Gormus BJ, Martin LN, Baskin GB, Walsh GP, Meyers WM, et al.** Experimental leprosy in three species of monkeys. *Science*. 1985;227:529-31.
2. **Meyers WM, Gormus BJ, Walsh GP, Baskin GB, Hubbard GB.** Naturally acquired and experimental leprosy in nonhuman primates. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;44:24-7.
3. **Storrs EE, Walsh GP, Burchfield HP, Binford CH.** Leprosy in the armadillo: New model for biomedical research. *Science*. 1974;183:851-2.
4. **Walsh GP, Storrs EE, Burchfield HP, Vidrine MF, Binford CH.** Leprosy-like disease occurring naturally in armadillos. *J Reticuloendothel Soc*. 1975;18:374-81.
5. **Howerth EW, Stalneknecht DE, Davidson WR, Wentworth EJ.** Survey for leprosy in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the Southeastern United States. *J Wildl Dis*. 1990;26:112-5.
6. **Hamilton HK, Levis WR, Martiniuk F, Cabrera A, Wolf J.** The role of the armadillo and sooty mangabey monkey in human leprosy. *Int J Dermatol*. 2008;47:545-50.
7. **Kirchheimer WF, Storrs EE.** Attempts to establish the armadillo (*Dasypus novemcinctus* Linn.) as a model for the study of leprosy. I. Report of lepromatoid leprosy in an experimentally infected armadillo. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1971;39:693-702.
8. **Walsh GP, Meyers WM, Binford CH.** Naturally acquired leprosy in the nine-banded armadillo: A decade of experience 1975-1985. *J Leuk Biol*. 1986;40:645-56.
9. **Lumipkin LR 3rd, Cox GF, Wolf JE Jr.** Leprosy in five armadillo handlers. *J Am Acad Dermatol*. 1983;6:899-903.
10. **Thomas DA, Mines JS, Mack TM, Thomas DC, Rea TH.** Armadillo exposure among Mexican-born patients with lepromatous leprosy. *J Infect Dis*. 2009;198:990-3.
11. **Lane JE, Walsh DS, Meyers WM, Klassen-Fisher MK, Kent DE, Cohen DJ.** Borderline tuberculoid leprosy in a woman from the state of Georgia with armadillo exposure. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55:714-6.
12. **Filice GA, Greenberg RN, Fraser DW.** Lack of observed association between armadillo contact and leprosy in humans. *Am J Trop Med Hyg*. 1977;26:137-9.
13. **Agenda AUPEC.** Disponible en; <http://aupec.univalle.edu.co/informes/diciembre97/boletin57/sietecarnes.html>.
14. **Cardona-Castro N, Beltrán JC, Ortiz-Bernal A, Vissa V.** Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in nine-banded armadillos (*Dasypus novemcinctus*) from the Andean region of Colombia. *Lepr Rev*. 2009;80:424-31.
15. **Truman RW, Pushpendra S, Sharma R, Busso P, Rougemont J, Paniz-Mondolfi A, et al.** Probable zoonotic leprosy in the Southern United States. *N Engl J Med*. 2011;364:1626-33.

..... ☸☸☸ .....

## 2. Transmission of *Salmonella enterica* in Colombian endemic regions

Nora Cardona-Castro

Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Medellín, Colombia

### Introduction

Salmonellosis is an endemic infectious disease worldwide and it is considered a public health problem in developing countries. Salmonellosis is classified as a foodborne and zoonotic disease; humans acquire the infection from a variety of sources and routes of transmission (1).

*Salmonella enterica* is the causal pathogen, however, some serotypes have a higher transmission and health impact than others, differing according to the geographical area and prevalence of these serotypes in the food sources, such as meat, vegetables, cheese, eggs, etc., and related factors of food

sources as the industry chain and manipulation of foods (2,3). Also, the amount of food consumed and the *Salmonella* serotype-related factors, determine their ability to cause disease, different clinical symptoms and outbreak outcomes (4,5).

These variations are due to multiple reasons, like the survivability through the food chain and/or bacteria pathogenicity (6). Animals and human reservoirs are responsible for the constant circulation of the microorganism, contributing to the occurrence of sporadic cases and outbreaks; in addition some food sources appear to have a higher impact than others (7,8).

### Sources of *Salmonella* transmission

Public health efforts have been made in developed countries to prevent and control foodborne and zoonotic diseases (8), nevertheless the impact of these interventions is not conclusive, a fact that reflects the variability in the surveillance programs for the different infective sources, among others factors (7).

Several mathematic and statistical approaches, such as a Bayesian model, have been developed for quantifying the contribution of each of the major animal-food sources to human salmonellosis (8,9).

Results identified different sources according to the geographic origin of the study varying among eggs and pork, and layers as the most important reservoir of human salmonellosis caused in Europe by *S. Enteritidis* (8,10). However, in Finland and Sweden most cases were travel-related, while in most other countries the main sources were the laying hen or pig reservoirs, reflecting the differences in the epidemiology of *Salmonella* across the European Union (11). The integrated control of farms and food processing plants has shown the higher reductions in the incidence of foodborne human salmonellosis (11).

### Salmonellosis in Colombia

Salmonellosis in Colombia is considered as an endemic infection, with sporadic cases and outbreaks (5). The global laws of food commerce for importing and exporting countries recommend implementing control measures in food chains (12). Colombia is included in this global commerce and several guides are now available for producers and processors of food, such as the poultry industry (12).

The data of salmonellosis surveillance in Colombia shows that the more developed regions of Colombia report the higher number of cases per year, fact that is not coherent with the public health infrastructure of the regions, and could be interpreted as a lack of diagnosis in rural areas where the diagnostic tools are not available (13).

The Colombian surveillance for salmonellosis results showed that the Antioquia department and the city of Bogotá (the capital of the country) contribute with the 33 and 29.2% of salmonellosis cases in a report that includes the period 2000-2013. While the poorest regions of Colombia such as the Chocó department, the Amazonas region, some departments on the Atlantic Coast (Sucre, Magdalena, and La Guajira) reported 0.1 to 0.3% of the cases (13).

In Colombia, *Salmonella* outbreaks have been reported since 2007; previously *Salmonella* cases and isolates were reported without association of an outbreak study (13). According to the information of the National System of Surveillance and Control, in the period from January, 2008, to August, 2010, from 102 outbreaks with etiologic agent confirmed, the 31.7% were due to *Salmonella* (12). Of them, *Salmonella* spp. was the cause of 32 outbreaks, *S. Enteritidis* of 2; the serotyping was not possible in the majority of outbreaks. However, the National Institute of Health reports *Salmonella* serovars of outbreaks without the source of infection in the period 2005-2008, however, there is not information of the food associated to the outbreak (12).

### References

1. Pires SM, Vieira AR, Pérez E, Lo Fo Wong D, Hald T. Attributing human foodborne illness to food sources and water in Latin America and the Caribbean using data from outbreak investigations. *Int J Food Microbiol.* 2012;152: 129-38.
2. Hendriksen Susan WM, Orsel K, Wagenaar JA, Miko A, van Duijkeren E. Animal-to-human transmission of *Salmonella Typhimurium* DT104A variant. *Emer Infect Dis.* 2004;10:2225-7.
3. Jackson BR, Griffin PM, Cole D, Walsh KA, Chai SJ. Outbreak-associated *Salmonella enterica* serotypes and food commodities, United States, 1998-2008. *Emer Infect Dis.* 2013;19(8).
4. Pires SM, Vieira AR, Hald T, Cole D. Source attribution of human salmonellosis: An overview of methods and estimates. *Foodborne Pathog Dis.* 2014;11:667-76.
5. Cardona-Castro N, Sánchez-Jiménez MM, Úsuga-Silva LY, Arboleda-Naranjo M, Garzón E, Vélez A, et al. Caracterización de dos brotes de fiebre tifoidea en Apartadó, Antioquia, 2005. *Biomédica.* 2007;27:236-43.
6. Sánchez-Jiménez M, Cardona-Castro N, Canu N, Uzzau S, Rubino S. Distribution of pathogenicity islands among Colombian isolates of *Salmonella*. *J Infect Dev Ctries.* 2010;4:555-9.
7. Pires SM, Vigre H, Makela P, Hald T. Using outbreak data for source attribution of human salmonellosis and campylobacteriosis in Europe. *Foodborne Pathog Dis.* 2010;7:1351-61. doi: 10.1089/fpd.2010.0564.
8. Pires SM, Hald T. Assessing the differences in public health impact of salmonella subtypes using a Bayesian microbial subtyping approach for source attribution. *Foodborne Pathog Dis.* 2010;7:143-51.
9. Hald T, Vose D, Wegener HC, Koupeev T. A Bayesian approach to quantify the contribution of animal-food sources to human salmonellosis. *Risk Anal.* 2004;24:255-69.
10. Pires SM, Evers EG, van Pelt W, Ayers T, Scallan E, Angulo FJ, et al. Med-Vet-Net Workpackage 28 Working Group. Attributing the human disease burden of foodborne infections to specific sources. *Foodborne Pathog Dis.* 2009;6:417-24.

11. **De Knecht LV, Pires SM, Hald T.** Attributing foodborne salmonellosis in humans to animal reservoirs in the European Union using a multi-country stochastic model. *Epidemiol Infect.* 2015;143:1175-86.
12. **Ministerio de la Protección Social, Unidad de Evaluación de Riesgos para la Inocuidad de los Alimentos del Instituto Nacional de Salud.** Perfil de riesgo *Salmonella* spp. (no tifoideas) en pollo entero y en piezas. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/perfil-salmonella-spp.pdf>.
13. **Instituto Nacional de Salud.** Características de los aislamientos de *Salmonella* spp. Colombia. Resultados de la vigilancia 2000-2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/examenes-de-inter%C3%A9s-en-salud-publica/Microbiologa/Informe%20Salmonella%202000%20a%202013.pdf>



### 3. Brucelosis: una zoonosis poco diagnosticada

Miryán Margot Sánchez-Jiménez

Instituto Colombiano de Medicina Tropical - Universidad CES, Medellín, Colombia

La brucelosis es una zoonosis producida por diferentes especies del género *Brucella*, del cual hasta la fecha se han reportado 10 especies. Las que con mayor frecuencia causan infección en el humano son: *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* y *B. canis*. En menor proporción, se han informado casos producidos por *B. pinnipedialis* y *B. ceti* (1). *Brucella* es un género bacteriano de bacilos Gram negativos pertenecientes al grupo de las alfaproteobacterias (2). En los seres humanos, la infección puede ser asintomática o producir sintomatología diversa, que incluye fiebre ondulante, malestar general y artralgias, hasta casos graves con síntomas osteoarticulares o neurobrucelosis (3).

El conocimiento clínico sobre la brucelosis es poco y se restringe casi siempre al concepto de una infección de tipo ocupacional; por lo general, solo se sospecha si hay antecedentes de contacto directo con animales y sus secreciones (4).

En Colombia, existen pocos reportes de casos de brucelosis por *B. abortus* en humanos. Los estudios nacionales principalmente se refieren a determinación de seroprevalencia en vacunadores (5) y personal de plantas de beneficio y frigoríficos (6), debido a que los huéspedes naturales de *B. abortus* son los bovinos.

En el caso de *B. canis*, se tiene información principalmente de Antioquia (7), donde se reportó la amplia circulación de la bacteria en perros del área metropolitana (8); se establecieron los factores de riesgo para desarrollo de la infección en perros y en humanos (9); se desarrollaron pruebas moleculares para el diagnóstico (10); se propuso un modelo de infección por esta bacteria en humanos (11); se identificaron genes de virulencia en 30 aislamientos (12) y se identificaron otras características importantes de esta bacteria (13,14).

Para el diagnóstico es importante mencionar que la prueba tamiz es la rosa de Bengala en los casos en que se sospecha infección por *B. abortus* (cepa lisa). Cuando se sospecha infección por *B. canis* (cepa rugosa), se debe hacer la prueba de aglutinación rápida en placa con 2-mercaptoetanol.

Todavía se considera como método de referencia el hemocultivo, pero cada vez más se han desarrollado pruebas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), para aumentar la sensibilidad, la especificidad y la rapidez del diagnóstico, por lo cual el paradigma del uso del cultivo como prueba de referencia en este tipo de infecciones que son de diagnóstico lento, está cambiando.

#### Referencias

1. **Atluri VL, Xavier MN, de Jong MF, den Hartigh AB, Tsois RM.** Interactions of the human pathogenic *Brucella* species with their hosts. *Annu Rev Microbiol.* 2011;65 523-41.
2. **Banai M, Corbel MJ.** Taxonomy of *Brucella*. *Open Vet Sci J.* 2010;4:85-101.
3. **Galińska EM, Zagórski J.** Brucellosis in humans--etiology, diagnostics, clinical forms. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20:233-8.
4. **Sauret JM, Vilissova N.** Human brucellosis. *J Am Board Fam Pract.* 2002;15:401-6.
5. **Reyes J, Sánchez M, Lotero MA, Restrepo M, Palacio LG.** Seroprevalencia e incidencia de *Brucella* spp. en vacunadores del programa para el control de brucelosis bovina, en el Departamento de Antioquia, Colombia. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2010;23:35-46.
6. **Quintero G, Calderón A, Rodríguez V, Barrios C, Yasnot MF, Villadiego M.** Determinación de la seroprevalencia de anticuerpos para *Brucella abortus* en trabajadores de un frigorífico y ordeñadores en Montería, Córdoba (Colombia). *Rev UDCA Actual Divulg Cient.* 2014;17:333-40.
7. **Giraldo-Echeverri CA, Ruiz-Cortés Z, Olivera-Ángel M.** *Brucella canis* en Medellín (Colombia), un problema actual. *Rev UDCA Actual Divulg Cient.* 2009;12:51-7.

8. **Agudelo-Flórez P, Castro B, Rojo-Ospina R, Henao-Villegas S.** Seroprevalencia y factores de riesgo para brucelosis canina en perros domésticos de once comunas de la ciudad de Medellín, Colombia. *Rev Salud Pública.* 2012;14:644-56.
9. **Castrillón-Salazar L, Giraldo-Echeverri CA, Sánchez-Jiménez MM, Olivera-Ángel M.** Factores asociados con la seropositividad a *Brucella canis* en criaderos caninos de dos regiones de Antioquia, Colombia. *Cad Saúde Publica.* 2013;29:1975-87.
10. **Sánchez-Jiménez MM, Ortiz-Román LF, Castrillón-Salazar L, Giraldo-Echeverri CA, Olivera-Ángel M.** Application of a polymerase chain reaction test for the detection of *Brucella canis* from clinical samples of canines. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2013;27:3-11.
11. **De la Cuesta-Zuluaga JJ, Sánchez-Jiménez MM, Martínez-Garro J, Olivera-Ángel M.** Identification of the *virB* operon genes encoding the type IV secretion system, in Colombian *Brucella canis* isolates. *Vet Microbiol.* 2013;163:196-9.
12. **Ortiz LF, Muskus C, Sánchez MM, Olivera M.** Identification of *Brucella canis* group 2 in Colombian kennels. *Rev Colomb Ciencias Pecu.* 2012;25:615-9.
13. **Sánchez-Jiménez MM, Isaza JP, Alzate JF, Olivera-Ángel M.** Comparison of *Brucella canis* genomes isolated from different countries shows multiple variable regions. *Genomics.* 2015;106:43-51.
14. **Sánchez-Jiménez MM, Cardona-Castro N.** Diseño y evaluación de una prueba de PCR para detección de *Brucella* spp. y *Brucella abortus*. *Rev CES Med Zootec.* 2013;8:73-82.

..... ☼☼☼ .....

## Simposio 2

### MALACOLOGÍA MÉDICA Y CONTROL DEL CARACOL AFRICANO

Coordinadora: Luz Elena Velásquez, Unidad de Malacología Médica, PECET – Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

#### 4. Desarrollo en Colombia de un método diagnóstico para *Angiostrongylus* spp.

Rubén Eduardo Varela<sup>1</sup>, Jinney Arias<sup>1,2</sup> Luz Elena Velásquez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales PECET - Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Microbiología Ambiental, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

#### Introducción

Las angiostrongilosis son enfermedades de distribución mundial ocasionadas por nematodos del género *Angiostrongylus*. Se destacan tres especies por su impacto en la salud humana y animal: *A. cantonensis*, *A. costaricensis* y *A. vasorum*. Las manifestaciones clínicas son por enfermedad cardiopulmonar, ocular o intestinal, y por meningitis eosinofílica.

Colombia sufre la invasión del caracol gigante africano *Achatina fulica*, un molusco terrestre endémico de África, con distribución pantropical. *Achatina fulica* es grande, longevo, prolífico y polífago. Es una especie de plaga que posee una gran probabilidad de interactuar con parásitos, como *Angiostrongylus* spp. Se demostró que *A. fulica* y las ratas son los huéspedes más importantes de estos nematodos, hecho que representa un riesgo para la comunidad, puesto que ambos son sinantrópicos.

Los métodos diagnósticos microbiológicos e inmunológicos actuales no son muy útiles para la identificación de *Angiostrongylus* spp., porque son dispendiosos, poco sensibles, inespecíficos y costosos. No obstante, se han desarrollado algunas pruebas moleculares en laboratorios de investigación, pero no se encuentran disponibles, no han sido validadas en la práctica clínica y se han diseñado exclusivamente contra una sola especie de *Angiostrongylus*.

En respuesta a esta necesidad mundial, se desarrolló el primer método diagnóstico múltiple para tres especies de *Angiostrongylus* spp., usando la metodología de qPCR de tipo Taq-Man, con aplicación diagnóstica humana y veterinaria, y en estudios de campo con los huéspedes definitivos e intermediarios.

#### Materiales y métodos

Se hicieron análisis bioinformáticos, y diseño de oligonucleótidos y sondas Taq-Man marcadas con fluoróforos dirigidos contra una secuencia del ADN ribosómico, para la estandarización de las condiciones para la qPCR múltiple.

A partir de las bases de datos biológicas NCBI o Uniprot, se seleccionaron secuencias ITS (*Internal Transcribed Spacer*) para establecer las secuencias de los iniciadores (*primers*) adecuados para el diagnóstico y la tipificación de las especies de *Angiostrongylus*.

Para la determinación y la verificación de los polimorfismos presentes en las regiones por amplificar e identificar por las sondas Taq-Man, se hizo un alineamiento múltiple utilizando el programa T-Coffee (<http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/tcoffee/>). Los alineamientos fueron visualizados en MEGA 6 y/o Jalview. Utilizando el programa Primer Quest (<http://www.idtdna.com/Primerquest/Home/Index>), se obtuvieron las secuencias de los iniciadores.

Se seleccionaron parámetros como: tamaño de los oligonucleótidos, temperatura media de fusión, contenido de GC (% de GC) y el tamaño de la secuencia por amplificar. Además, con el programa *oligoanalyzer* se evaluó la formación de estructuras secundarias y la formación de homodímeros o heterodímeros, teniendo en cuenta el delta de G ( $\Delta G$ ) generado. Posteriormente, mediante *Blastprimer* (NCBI), se evaluó la posibilidad de alineamientos inespecíficos de los oligonucleótidos contra el genoma humano y otros parásitos.

El ADN de los parásitos obtenidos de cinco caracoles de Santa Fe de Antioquia, se extrajo con el

kit *DNeasy® Blood & Tissue*, según el protocolo del fabricante. Se cuantificó en un Nanodrop (ND1000, ThermoScientific). Los controles positivos y negativos de ADN de la prueba fueron suministrados por pares internacionales: *A. vasorum* (*Stefanski Institute of Parasitology*, Polonia), *A. vasorum* (*University of Bristol*, Reino Unido), *A. cantonensis* (Universidad de Hawaii), *A. cantonensis* (Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil) y *A. costaricensis* (CIET, Universidad de Costa Rica). Como controles negativos, se utilizaron muestras de ADN de otros parásitos, el ADN de células humanas de la línea celular U937 (ATCC® CRL1593.2™) y el ADN de perro de la línea celular A72 (ATCC® CRL1542™) y el ADN de *A. fulica*.

Además, se realizó una PCR convencional en el termociclador (ThermalCycler BIO RAD), para estandarizar las condiciones de amplificación con los controles positivos y negativos descritos, para verificar el tamaño y la especificidad del producto amplificado en un gel de agarosa.

La qPCR se hizo utilizando cada oligonucleótido y cada sonda a 5 pmol/μl, en el *Master Mix* (QuantiTect® Multiplex PCR kit, Qiagen). La reacción se llevó a cabo en el termociclador Smartcycler Cepheid® y se tomaron como muestras positivas las fluorescencias que superaran el umbral del equipo.

## Resultados

La región ITS elegida mostró un alto polimorfismo para las tres especies de *Angiostrongylus*, siendo útil para el diseño específico de los oligonucleótidos y las sondas Taq-Man de cada especie, y facilitó la selección del tamaño de los fragmentos amplificados que no superaron 150 pares de bases.

Entre los diferentes kits de extracción usados, con el que se obtuvo la mejor cantidad y calidad de ADN fue el kit *DNeasy® Blood & Tissue*. Los controles positivos de la qPCR presentaron una eficiencia de amplificación de 2 y los valores de Ct fueron: 21 para *A. cantonensis*, 22 para *A. costaricensis* y 31 para *A. vasorum*. Ninguno de los parásitos usados como controles negativos amplificaron en la qPCR durante 35 ciclos (Ct: 0). Las sondas y parejas de iniciadores funcionaron correctamente en la misma mezcla de reacción, lo que indica que no hubo inhibición de la amplificación por competencia entre ellos.

Se confirmaron los pesos de los productos amplificados por PCR convencional y no se observaron productos diferentes a los del tamaño esperados.

De los cinco caracoles *A. fulica* multiparasitados, ninguno fue positivo para las tres especies estudiadas de *Angiostrongylus*.

## Conclusiones

Se estandarizó en el laboratorio un método de qPCR múltiple, usando sondas Taq-Man para tres especies de *Angiostrongylus* de importancia en salud humana y veterinaria.

## Referencias

1. **Caldeira LR, Carvalho SO, Mendoça LFG C, Graeff-Teixeira C, Silva CF M, Ben R, et al.** Molecular differentiation of *Angiostrongylus costaricensis*, *A. cantonensis*, and *A. vasorum* by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2003;98:1039-43.
2. **Thiengo SC, Maldonado A, Mota EM, et al.** The giant African snail *Achatina fulica* as natural intermediate host of *Angiostrongylus cantonensis* in Pernambuco, northeast Brazil. Acta Trop. 2010;115:194-9.
3. **Abrahams SE.** Angiostrongyliasis abdominal: notas sobre el diagnóstico Rev Biomed. 2007;18:37-45.
4. **Rodríguez G.** Hematoquecia letal por angiostrongilosis abdominal. Biomédica. 2000;20:120-30.
5. **Moreira VL, Giese EG, Melo FT, Simões RO, Thiengo SC, Maldonado A Jr, et al.** Endemic angiostrongyliasis in the Brazilian Amazon: Natural parasitism of *Angiostrongylus cantonensis* in *Rattus rattus* and *R. Norvegicus*, and sympatric giant African land snail, *Achatina fulica*. Acta Trópica. 2012;10.001.
6. **Henegariu O, Heerema NA, Dlouhy SR, Vance GH, Vogt PH.** Multiplex PCR: Critical parameters and step-by-step protocol. BioTechniques. 1997;23:504-11.
7. **Espírito-Santo MC, Pinto PL, Mota DJ, Grysczek RC.** The first case of *Angiostrongylus cantonensis* eosinophilic meningitis diagnosed in the city of São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2013;55:129-32.
8. **Norman F, Pérez-Molina JA, López-Vélez R.** Boletín enfermedades emergentes. Madrid: Medicina tropical, Enfermedades infecciosas, Hospital Universitario Ramón y Cajal; 2010.
9. **Di Cesare A, Traversa D.** Canine angiostrongylosis: Recent advances in diagnosis, prevention, and treatment. Veterinary Medicine: Research and Reports. 2014;5:181-92.
10. **Cowie RH.** Guest editor's message: Eosinophilic meningitis caused by *Angiostrongylus cantonensis*, the rat lungworm: Biology, distribution, epidemiology, detection, diagnosis, treatment, and management. Hawaii J Med Public Health. 2013;72(Suppl.2):3-4.
11. **Lucas ACS.** Susceptibilidade e comportamento de *Achatina fulica* infectada com *Angiostrongylus vasorum* (tesis). Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2013.
12. **Elsheikha HM, Holmes SA, Wright I, Morgan ER, Lacher DW.** Recent advances in the epidemiology, clinical and diagnostic features, and control of canine cardio-pulmonary angiostrongylosis. Vet Res. 2014;45:92.

## Simposio 3

### USO DE LA EPIDEMIOLOGÍA ESPACIAL EN EL CONTROL DE ENFERMEDADES TROPICALES - RED CHAGAS COLOMBIA

Coordinador: Gabriel Parra-Henao, Red Chagas Colombia, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia, y Universidad CES, Medellín, Colombia

#### 5. Aplicación de modelos bayesianos para el estudio de los factores determinantes sociales del dengue en la franja fronteriza de Brasil

José Joaquín Carvajal<sup>1,2</sup>, Nildimar Honório<sup>2</sup>, Gerusa Gibson<sup>2</sup>, Paulo César Peiter<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Doenças Parasitárias, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

<sup>2</sup> Laboratório de Mosquitos Transmissores de Hematozoários, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil

#### Introducción

El dengue es una enfermedad febril aguda causada por la infección con uno de los cuatro serotipos del virus del dengue perteneciente al género *Flavivirus* y cuya transmisión se produce en las Américas mediante la picadura de la hembra de *Aedes aegypti* infectada (1).

La aparición del dengue está estrechamente relacionada con el modo de organización social, en el cual el proceso de urbanización se encuentra desvinculado de las políticas sociales y de la infraestructura habitacional. La baja cobertura y la precariedad de los servicios públicos esenciales que se ofrecen en áreas de bajos ingresos, como el abastecimiento de agua, la recolección de basura, la salud, la vivienda y la infraestructura educativa, terminan agravando la situación de vulnerabilidad de las poblaciones residentes y fluctuantes en las regiones fronterizas internacionales, y las cuales modulan la producción de ambientes favorables para la proliferación de *A. aegypti*, y la transmisión y propagación del virus (2,3).

Por otra parte, el intercambio entre los diferentes grupos sociales en estas regiones (trabajadores, estudiantes, militares, turistas, comerciantes e inmigrantes) a través de los más diversos medios de transporte, favorecen la propagación y establecimiento de enfermedades emergentes y reemergentes, y generan un gran desafío para los gestores locales de salud (4).

Este estudio tuvo como objetivo identificar los principales factores determinantes sociales relacionados con la distribución espacial de los casos de

dengue en los diferentes niveles de organización espacial de las regiones fronterizas internacionales de Brasil, a saber, franja fronteriza, línea fronteriza y ciudades gemelas.

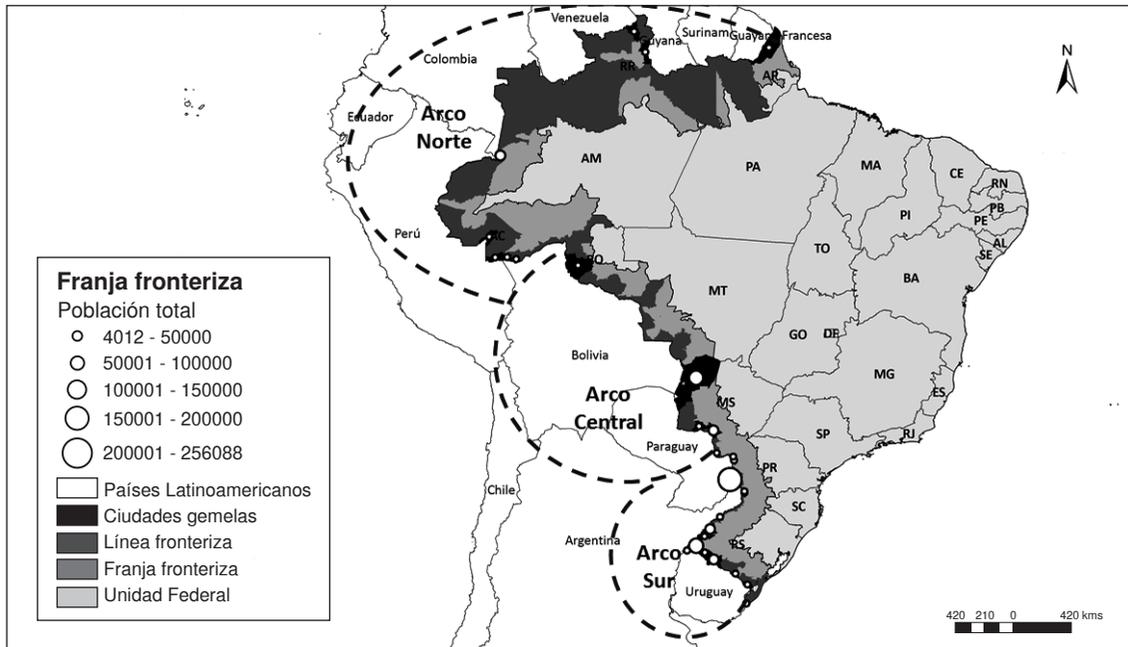
#### Materiales y métodos

La franja fronteriza de Brasil se caracteriza por tener una longitud de 150 km de ancho a lo largo de 15.719 km de frontera internacional, que abarca 11 estados brasileños, 588 municipios y 10 países de América Latina, con aproximadamente 10 millones de habitantes (figura 1). La franja de frontera se divide en tres grandes arcos: el arco norte (Acre, Amapá, Amazonas, Pará y Roraima), el arco central (Rondônia, Mato Grosso y Mato Grosso do Sul) y el arco sur (Paraná, Santa Catarina y Rio Grande do Sul).

La línea fronteriza se define como una franja territorial que comprende los municipios que hacen frontera con los países vecinos, y las ciudades gemelas se definen como las ciudades ubicadas en los corredores de circulación entre los países, con conurbación o sin ella o semiconurbación (5).

Se obtuvieron estadísticas descriptivas e inferenciales de los indicadores socioeconómicos seleccionados y de la tasa de incidencia de dengue por municipio, discriminados según los niveles de la organización espacial de la frontera internacional.

Se analizaron 23 indicadores socioeconómicos, referentes a los aspectos demográficos, de educación, de nivel de vida, de renta, de trabajo, de flujos fronterizos y de derechos humanos, a partir de los datos del censo de 2010 del Instituto



**Figura 1.** Clasificación de los municipios de la franja fronteriza internacional de Brasil, según el nivel de organización

Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE) y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD).

Los datos relativos a los casos de dengue por municipio, se obtuvieron del Sistema Único de Salud (SUS) para el año 2010. Además, se utilizaron las bases cartográficas digitales de los municipios y unidades federales en escala de 1:250.000 (Datum SIRGAS 2000) disponibles gracias al IBGE.

Se hicieron análisis descriptivos de los indicadores sociales y sus asociaciones con las tasas de incidencia de dengue, utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Posteriormente, se aplicó el índice de Moran global (GISA) para detectar estructuras de autocorrelación espacial de los factores determinantes seleccionados, así como el índice de Moran local (LISA) para aquellos cuyo GISA fue significativo.

Para visualizar el comportamiento de la dependencia espacial, se utilizó el diagrama de dispersión de Moran (DEM). Los análisis se hicieron con el programa R, v.13.3, el programa ArcGIS, v.10.0, y el programa Terraview 4.2.2.

## Resultados

Los resultados indican un aumento gradual en la tasa de incidencia del dengue desde el nivel de franja fronteriza hasta el nivel de ciudades gemelas,

este último con los valores más altos (Md=187,11; X=500,67), lo cual sugiere que, entre menor sea la distancia de la línea de frontera internacional, mayor es la incidencia de dengue.

Al analizar los aspectos demográficos, en el índice de desarrollo humano para la longevidad (IDH-L) no se encontraron diferencias claras entre los diferentes niveles; sin embargo, se encontraron moderadas correlaciones con la tasa de incidencia de dengue que, a su vez, aumentaron gradualmente desde el nivel de franja fronteriza hasta el nivel de ciudades gemelas ( $r_o=-0,45$ ;  $p<0,001$ ).

En el componente de domicilios, se encontró un aumento de la tasa de incidencia en el porcentaje de población que vive en domicilios con más de dos personas por habitación, con suministro de agua y saneamiento inadecuados, con un aumento gradual desde el nivel de franja fronteriza hasta el nivel de ciudades gemelas.

Se observaron correlaciones moderadas entre la tasa de incidencia y los siguientes indicadores: porcentaje de la población de ciudades gemelas que viven en domicilios con más de dos personas por habitación ( $r_o=0,40$ ;  $p<0,001$ ), con baños y agua canalizada ( $r_o=-0,46$ ;  $p<0,01$ ), con recolección de basura ( $r_o=-0,57$ ;  $p<0,001$ ), y con abastecimiento de agua y saneamiento insuficientes ( $r_o=0,50$ ;  $p<0,001$ ).

En cuanto al componente de educación, se observaron diferencias poco expresivas entre el promedio de los indicadores utilizados; sin embargo, se observaron fuertes correlaciones entre la tasa de incidencia del dengue y los años esperados de estudio al nivel de ciudades gemelas ( $r=0,55$ ;  $p<0,001$ ), el índice entre desarrollo humano y educación ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ) y la tasa de analfabetismo ( $r=0,48$ ;  $p<0,001$ ).

En el componente relativo a la calidad de vida y la distribución de la renta, se encontró una mayor desigualdad en los diferentes niveles, y hubo una disminución gradual en el porcentaje de ingresos del 20 % de la población más pobre en las ciudades gemelas. Al analizar la asociación de estos indicadores con la tasa de incidencia, se encontraron fuertes correlaciones, especialmente en el nivel de ciudades gemelas, entre el índice de Gini ( $r=0,54$ ;  $p<0,001$ ), el índice de Theil ( $r=0,53$ ;  $p<0,001$ ) y el porcentaje de la renta correspondiente del 20 % más pobre ( $r=0,57$ ;  $p<0,001$ ).

En cuanto a los flujos transfronterizos, el porcentaje de personas que se demoran más de una hora hasta el trabajo, tuvo una fuerte correlación con la tasa de incidencia del dengue en las ciudades gemelas ( $r=0,55$ ;  $p<0,001$ ).

Al analizar la estructura espacial, la tasa de incidencia de dengue mostró una importante correlación ( $GISA=0,30$ ;  $p=0,01$ ) en los municipios pertenecientes al arco sur (baja incidencia), el arco central (alta incidencia) y algunos municipios del arco norte (Amapá y Roraima [alta incidencia]; Amazonia [baja incidencia]). Del mismo modo, se encontró una alta correlación ( $GISA=0,74$ ;  $p<0,01$ ) con el índice entre desarrollo y longevidad (IDH-L), en los municipios pertenecientes al arco sur (mayor IDH-L) y el arco norte (menor IDH-L).

En cuanto a la movilidad de la población, se encontraron fuertes correlaciones con el porcentaje de la población que demora más de una hora en ir al trabajo ( $GISA=0,52$ ;  $p<0,01$ ) en los municipios pertenecientes al arco sur (menor tiempo) y el arco norte (mayor tiempo).

En cuanto a las características de los domicilios, se observaron fuertes correlaciones con el porcentaje de la población que vive en domicilios con recolección de basura ( $GISA=0,54$ ;  $p<0,01$ ) y en domicilios con baño y agua canalizada ( $GISA=0,82$ ;  $p<0,01$ ) en los municipios pertenecientes al arco sur (mayor accesibilidad) y el arco norte (menor accesibilidad).

Para el componente de educación, se encontró que el índice entre desarrollo y longevidad (IDH-E) mostró una mayor correlación ( $GISA=0,99$ ;  $p<0,01$ ) en todos los municipios de la franja fronteriza: arco sur (alto IDH-E), arco central (alto IDH-E) y arco norte (bajo IDH-E). Del mismo modo, se encontró correlación con la expectativa de años de estudio a los 18 años ( $GISA=0,57$ ;  $p<0,01$ ) en los municipios pertenecientes al arco sur (mayor expectativa) y al arco norte (menor expectativa).

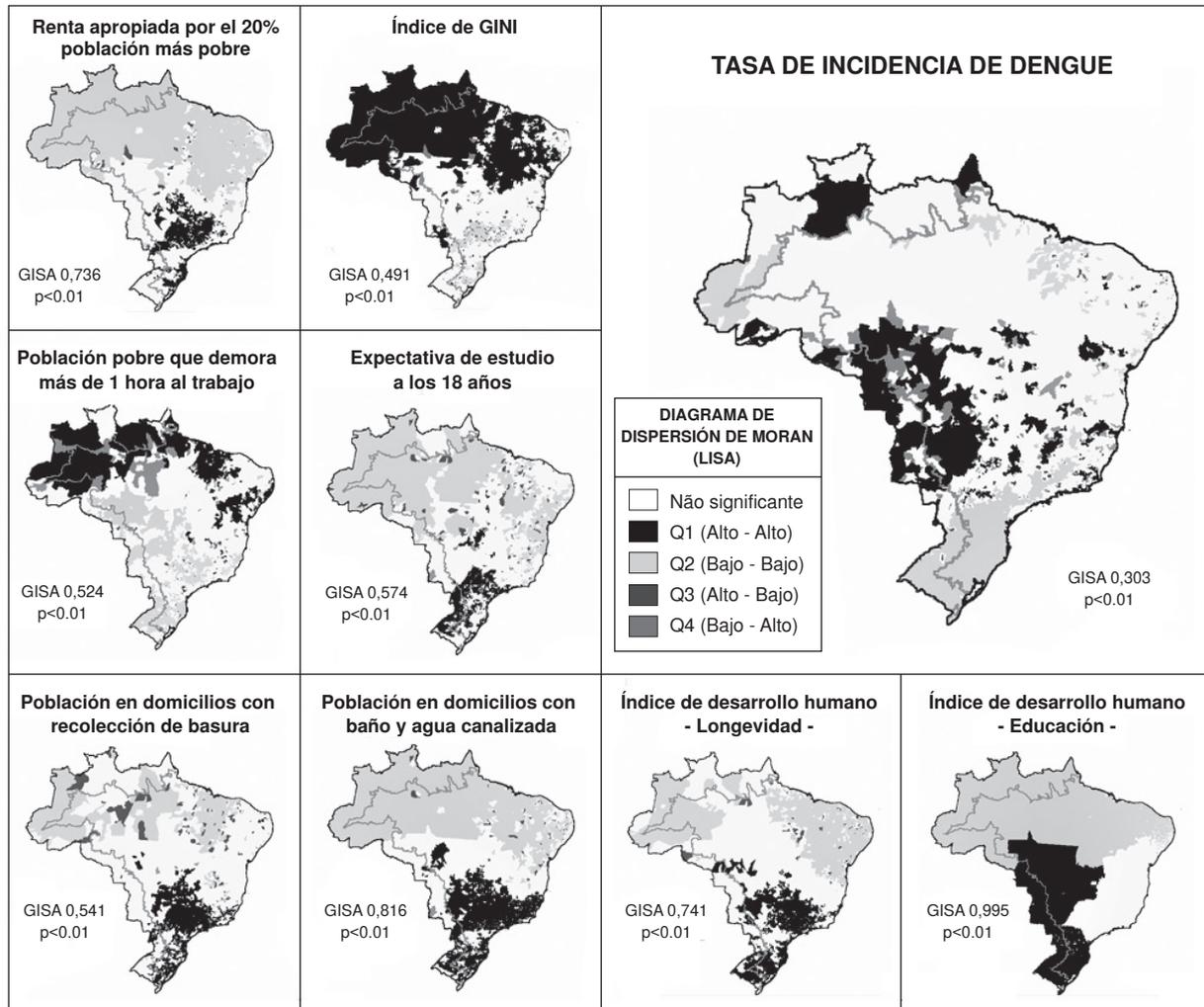
En cuanto a la calidad de vida y la distribución de la renta, se encontró que el índice de Gini presentó la mayor correlación ( $GISA=0,49$ ;  $p<0,01$ ), en los municipios pertenecientes al arco central (Rondonia y algunos municipios de Mato Grosso do Sul) y el arco norte. Finalmente, se encontró correlación con el porcentaje de la renta apropiada por el 20 % de la población más pobre ( $GISA=0,74$ ;  $p<0,01$ ) en los municipios pertenecientes al arco norte (figura 2).

## Conclusiones

Nuestros resultados indican la existencia de diferencias entre los factores determinantes sociales estudiados para el dengue en los diferentes niveles de la organización espacial de la franja fronteriza internacional, así como de discrepancias en cuanto al acceso de la población a los servicios sociales básicos, la distribución de la renta, el nivel de instrucción y la vulnerabilidad a la pobreza, los cuales se encontraron relacionados con la incidencia del dengue y la proximidad de municipios a la frontera internacional.

## Referencias

1. **Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al.** The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496:504-7.
2. **Mondini A, Chiaravalloti-Neto F.** Spatial correlation of incidence of dengue with socioeconomic, demographic and environmental variables in a Brazilian city. *Sci Total Environ*. 2008;393:241-8.
3. **Suárez-Mutis MC, Mora CM, Pérez LDP, Peiter PC.** Interacciones transfronterizas y salud en la frontera Brasil-Colombia-Perú. Echeverri JA, editor. *Mundo Amaz. Instituto de Investigaciones Amazónicas - IMANI*; 2010;1:243-66.
4. **Peiter PC.** A geografia da saúde na faixa de fronteira continental do Brasil na passagem do milênio (tesis). Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005.
5. **Machado L, et al.** O desenvolvimento da faixa de fronteira: uma proposta conceitual-metodológica. In: Oliveira TCM (editor). *Território sem limites: estudos sobre fronteiras*; 2005.



**Figura 2.** Mapas de asociación espacial de los factores determinantes sociales del dengue a partir del índice local de Moran (LISA). Fuente: Instituto Brasileño de Geografía y Estadística y Sistema Único de Salud, 2010



## 6. Uso de SIG, SR y análisis espaciales para la generación de modelos predictores de distribución de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae), vectores de enfermedad de Chagas en Colombia

Gabriel Parra-Henao, Jaime Badel-Mogollón  
Red Chagas Colombia, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

### Introducción

En Colombia, hay 26 especies de triatomíneos, de las cuales *Rhodnius prolixus* y *Triatoma dimidiata* son los principales vectores de Chagas. A partir de registros de presencia de *T. dimidiata* en nueve departamentos del país, se construyeron modelos logísticos y de nicho ecológico, que predicen la distribución potencial de la especie en el país.

Además, se analizó la variabilidad espacial de *T. dimidiata* de la Región Caribe, con base en técnicas geoestadísticas.

Este trabajo tuvo como objetivos obtener modelos predictores de distribución potencial de *T. dimidiata* en Colombia, y determinar la variación espacial y la dirección que sigue dicha variación. La variación se define según el modelo al que mejor se ajustan

los datos: isotrópico, la variabilidad depende sólo de la distancia entre muestras, o anisotrópico, la variabilidad se diferencia según la distancia y la dirección de las muestras.

### Materiales y métodos

A partir de la localización de datos de muestreo de 340 puntos, se obtuvieron imágenes de los sensores remotos Modis y Avhrr. Con los puntos y las imágenes se construyeron modelos de regresión logística y de nicho ecológico, usando el *software* Maxent y ArcGis 10.1.

Para el análisis de variabilidad espacial de *T. dimidiata* en la Región Caribe, se trabajó con 67 puntos de recolección y se aplicaron técnicas geoestadísticas, con el *software* GS+®, versión 9.0. El procedimiento se llevó a cabo según el siguiente algoritmo:

- 1) determinación de la varianza de la muestra;
- 2) interpolación de las varianzas;
- 3) confección del mapa de clases;
- 4) construcción del semivariograma, cuya interpretación depende de los valores de  $C_0$ ,  $C$ , y  $A$ , en donde el valor  $C_0$  indica microestructuras no captadas por la menor escala de muestreo, errores de muestreo, etc.;  $C$  es la semivarianza estructural o espacial y  $A$  corresponde a la zona de influencia o dependencia espacial de la muestra;
- 5) análisis de los modelos isotrópico y anisotrópico y modelado del semivariograma a 0, 45, 90 y 135° para el ajuste del modelo anisotrópico;
- 6) validación cruzada de datos;

7) *krigging*, el cual ofrece la mejor estimación no viciada para propiedades que varían en el espacio, de sitios no muestreados; y

8) confección del mapa final, con base en la interpolación realizada.

### Resultados

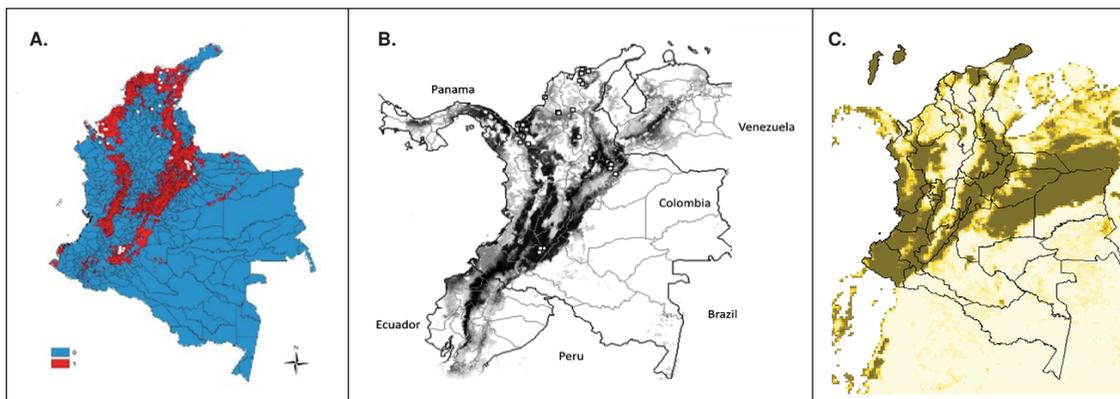
La presencia de *T. dimidiata* estuvo significativamente asociada con el índice máximo de vegetación (MaxNDVI), la temperatura mínima de la superficie (minLST) y el modelo de elevación digital (DEM) para el modelo de regresión logística.

Para el modelo de nicho ecológico, la estacionalidad de la temperatura, la precipitación anual y el índice de vegetación, fueron las variables que más lo influenciaron (figura 1).

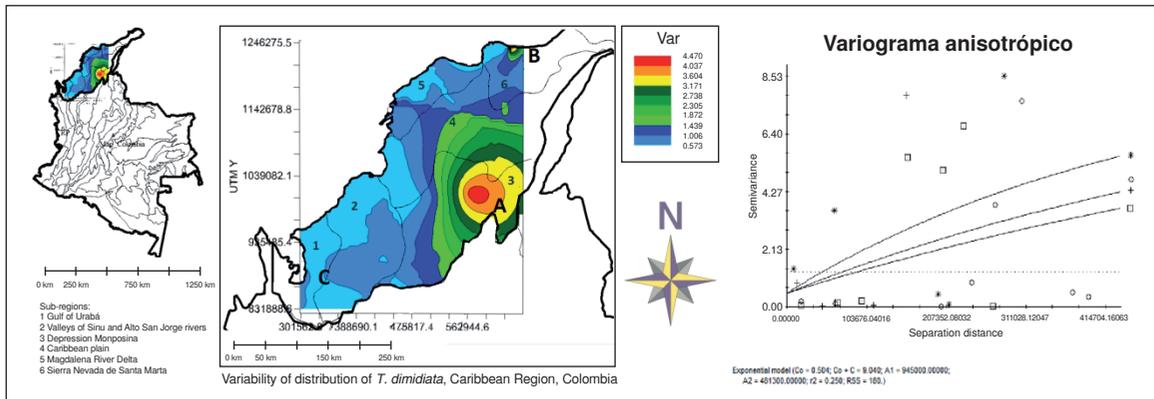
Para la variabilidad espacial, a partir del mapa variográfico, se constató que los valores se ajustan mejor a un modelo anisotrópico ( $C_0=0,504$ ;  $C_0+C=9,040$ ;  $A_1=945.000,00$ ;  $A_2=481.300,00$ ;  $r^2=0,250$ ;  $RSS=180$ ), en el cual se observó una mayor variación de los valores en el eje E-W, a los 95° de azimut.

El variograma anisotrópico sigue un modelo exponencial y expone una estructura híbrida, esto es, el variograma en distintas direcciones presenta diferentes rangos y distintos *Sill*. A partir del *krigging*, se obtuvo el mapa subsecuente de la variabilidad de la distribución de *T. dimidiata* en la región Caribe (figura 2).

En términos de distancia, las muestras tienen comportamiento lineal solo en un rango de 90 km, en la dirección azimutal. Se observa un foco muy fuerte de infestación en la subregión de la depresión



**Figura 1.** Modelos predictores de distribución potencial de *T. dimidiata* en Colombia. **A.** Maxent PCA, AVHRR. **B.** Maxent, WorldClim. **C.** Regresión logística, Modis



**Figura 2.** Focos de infestación de *T. dimidiata* conforme al análisis geoestadístico. **A)** Depresión momposina; **B)** Sierra Nevada de Santa Marta; **C)** Golfo de Urabá.

momposina (A); otro pequeño pero fuerte foco, se concentra en el piedemonte occidental de la Sierra Nevada de Santa Marta (B); en las subregiones hacia el sur (golfo de Urabá y valle del río Sinú), se observa baja densidad de infestación (C).

**Discusión**

En este trabajo se evidencia la formación de focos de población o de infestación de *T. dimidiata* que pueden relacionarse desde el punto de vista ecogeográfico, y sugiere, por lo menos, tres focos actuales en la Región Caribe de Colombia: uno en la subregión del golfo de Urabá, de baja densidad pero de relativa amplitud de área; otro en la Sierra Nevada de Santa Marta, de alta densidad de población pero restringida prácticamente al piedemonte occidental de la sierra; y un tercer foco, localizado en la depresión momposina, de

muy alta densidad de población y que abarca una amplia zona de distribución.

Finalmente, se evidenció que, para un estudio ecológico-ecoepidemiológico más riguroso a nivel regional, la distancia entre muestras no debe exceder los 90 km entre una y otra.

**Referencias**

1. **Parra-Henao, G.** *Triatoma dimidiata* in Colombia: Distribución, ecoepidemiology, risk factors analysis and generation of risk maps (tesis). Medellín: Universidad de Antioquia; 2013.
2. **Parra-Henao G, Segura A, Quirós-Gómez O, Angulo V, Alexander N.** House level risk factors for *Triatoma dimidiata* infestation in Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92: 193-200.
3. **Robertson GP.** Geostatistics in ecology, interpolating with known variance. *Ecological Society of America.* 1987;68: 744-8.



**7. Modelo de reacción y difusión para estimar la distribución potencial de triatomíneos en una región de interés**

Juan M. Cordovez, Diana C. Erazo, Carlos Bravo

Departamento de Ingeniería Biomédica, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

**Introducción**

La distribución espacial de los insectos es el resultado de múltiples factores:

- 1) procesos evolutivos (origen, especiación, deprecación y competencia);
- 2) factores ambientales (clima, distribución de las especies de plantas y animales que sirven de nicho y fuentes de alimento);

- 3) barreras ecológicas (cuerpos de agua, cordilleras, zonas secas, ausencia de las plantas o animales que soportan las poblaciones);
- 4) transformación del paisaje (cambio en la cobertura vegetal y cambio climático), y
- 5) migraciones (pasivas, activas y antropogénicas).

Estos factores interactúan de formas complejas, de tal manera que es posible encontrar insectos

por fuera de los rangos predichos por su historia evolutiva o, por el contrario, encontrar nichos potenciales que carecen de ellos.

En insectos de importancia médica, como los responsables de la transmisión de la enfermedad de Chagas, es crítico conocer su distribución y determinar en qué medida esta coincide con asentamientos humanos o zonas de presión de colonización que propicien encuentros que puedan terminar en casos humanos.

Entre las herramientas empleadas para determinar la distribución espacial de insectos, se encuentran los modelos de nicho ecológico que permiten encontrar distribuciones potenciales a partir del grado de correlación que diferentes capas (coberturas) tienen con puntos conocidos de presencia de los insectos. Estos modelos son aceptados y valorados en la comunidad científica, ya que han demostrado gran capacidad de predicción. Sin embargo, es difícil extraer de ellos información biológica que permita entender la distribución más allá de los coeficientes de regresión usados para determinar la relación entre las capas y los puntos. Estos modelos no permiten incorporar barreras geográficas, ecológicas ni la capacidad de los insectos para moverse o sus necesidades (por ejemplo, tamaño mínimo de un parche que permita su asentamiento).

En este trabajo se presenta un modelo de difusión para estimar la distribución y la densidad de insectos en el departamento de Casanare, Colombia. El modelo se puede aplicar a ambientes heterogéneos y considera dinámicas de población como nacimientos y muertes (componente reactivo), y el movimiento de los animales, tanto pasivo (componente difusivo) como activo (componente de advección). Se puede ajustar a las características biológicas de cada especie mediante parámetros que son espacialmente dependientes. En este modelo se consideran barreras geográficas, lugares adecuados para la reproducción y el establecimiento de insectos, así como el efecto que las variables ambientales tienen en su reproducción, movilidad y viabilidad.

### Metodología

Se planteó un modelo de reacción, difusión y advección para estimar la posible distribución de triatominos en el departamento de Casanare. El

modelo asume un crecimiento logístico con tasa de crecimiento y capacidad de carga dependientes del espacio, y un componente difusivo representado por un coeficiente de difusión dependiente del espacio:

$$\frac{\partial P(x, y, t)}{\partial t} = \nabla(D(x, y)\nabla(P(x, y, t))) + r(x, y)P(x, y, t) \left(1 - \frac{P(x, y, t)}{K(x, y)}\right) + \nabla(v(x, y)P(x, y, t))$$

donde:

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x \partial y} \text{ (derivada espacial)}$$

$P(x, y, t)$  = densidad de insectos en la posición  $x, y$  en el tiempo  $t$

$D(x, y)$  = coeficiente de dispersión

$r(x, y)$  = tasa intrínseca de crecimiento

$v(x, y)$  = movimiento advectivo

$K(x, y)$  = capacidad de carga

Al resolver numéricamente esta ecuación, se obtiene la probabilidad de densidad ( $P$ ) para la región heterogénea en cada instante de tiempo. Se asume que el modelo en estado estacionario con las características ambientales y climatológicas actuales, produce la distribución actual de triatominos. La tasa intrínseca de crecimiento, la movilidad (activa y pasiva de los insectos) y la capacidad de carga y su dependencia con variables distribuidas espacialmente (por ejemplo, cobertura vegetal, altitud, etc.), se estimaron a partir de datos de campo y reportes científicos.

### Resultados

Se obtuvo un mapa de distribución con densidad para *Rhodnius prolixus* para la región de estudio. Al comparar el mapa con reportes, se observa que el método predice de manera muy acertada la distribución de los insectos. Las densidades estimadas son valores nuevos para algunas de las localidades dentro de la región, sobre las cuales no existen reportes. El grupo de trabajo está recolectando información relevante para validar los resultados del modelo. El mapa de distribución y densidad, se puede usar como insumo para campañas de control y vigilancia de la enfermedad de Chagas.

## 8. Cambio climático y salud: evaluación de la vulnerabilidad para el dengue en el valle geográfico del río Cauca

Daniel Elías Cuartas<sup>1</sup>, Diana María Caicedo<sup>2</sup>, Delia Ortega<sup>2</sup>, Vikas Kumar<sup>3</sup>, William Ocampo<sup>4</sup>, Marta Schuhmacher<sup>3</sup>, Fabián Méndez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Epidemiología y Salud Poblacional, GESPE, Universidad del Valle, Cali, Colombia

<sup>3</sup> Universitat Rovira I. Virgili, Tarragona, España

<sup>4</sup> Pontificia Universidad Javeriana, Cali, Colombia

### Introducción

De acuerdo con el Panel Intergubernamental de Cambio Climático, se han incrementado el conocimiento y la comprensión del sistema climático del planeta, al tiempo que ha aumentado la certidumbre sobre el cambio climático. De igual forma, se espera que aumenten los eventos climáticos extremos, con una mayor dispersión espacial y mayor intensidad (1,2).

Lo anterior supone retos para las sociedades, debido a que los impactos son diferenciales dependiendo de las características, las escalas, los lugares y el nivel de organización social, y se producen en diferentes ámbitos de la vida, como la agricultura, los bosques, el recurso hídrico, las áreas naturales, las zonas costeras y la salud humana. En esta última, los impactos pueden darse por eventos extremos de precipitación, calor, inundaciones y tormentas, que afectan la ocurrencia de enfermedades nutricionales, infecciosas o cardiovasculares e, incluso, la accidentalidad.

Para el caso de las enfermedades infecciosas, como el dengue, la influencia está mediada por la ecología del vector, dado que los eventos extremos de precipitación pueden favorecer la presencia de criaderos del mosquito transmisor y el aumento de la temperatura puede acelerar el ciclo de su reproducción (3-5).

Debido a que el valle geográfico del río Cauca es un área endémica para la transmisión del dengue, el presente trabajo tuvo por objetivo evaluar la vulnerabilidad en salud al cambio climático para el caso del dengue, en 42 municipios de los departamentos del Valle del Cauca, Cauca y Risaralda, que hacen parte del área de estudio.

### Métodos

La vulnerabilidad en salud al cambio climático se entiende como una función de la exposición, la sensibilidad, los factores no climáticos y la capacidad de adaptación de una sociedad (6); en

este sentido, la vulnerabilidad no puede medirse directamente y requiere la integración de múltiples indicadores (7), para lo cual se desarrolló, en primer lugar, un sistema de indicadores que fueron clasificados por cada dimensión. Luego se identificaron las relaciones entre los indicadores y se construyó un mapa cognitivo difuso, con la participación de expertos académicos, y actores institucionales del orden local y nacional (8).

Una vez establecidos los indicadores y sus relaciones, se encontró que la mayoría de los indicadores involucrados en la evaluación de la vulnerabilidad, no tienen establecidos umbrales que caractericen los niveles de riesgo. Para esto, se empleó la distribución de probabilidad empírica y el procesamiento de los mismos se hizo bajo el fundamento de la lógica difusa (9), con la cual se construyó un sistema de inferencia difusa jerárquico (10,11), que permitió abordar la incertidumbre debida a la falta de umbrales, los datos imprecisos y la inexistencia de sistemas de comparación. Los umbrales se establecieron a partir de la distribución de probabilidad empírica de cada indicador, con los datos de los 42 municipios que hacen parte del valle geográfico del río Cauca.

Durante la construcción del sistema de inferencia difusa, cada variable se convirtió inicialmente en una variable difusa, luego se establecieron las reglas por medio de las cuales se relacionaron las múltiples variables y, finalmente, se integraron los valores para cada regla por medio del centroide del área (12) (figura 1).

El sistema de inferencia difusa permitió calcular un indicador para cada dimensión de la vulnerabilidad; para la exposición, se emplearon datos de eventos climáticos extremos; para la sensibilidad, indicadores de inundaciones e índices aélicos; para los factores no climáticos, indicadores como urbanización y movilidad de la población; y para la capacidad de adaptación, se incluyeron el desarrollo fiscal y el nivel de educación.

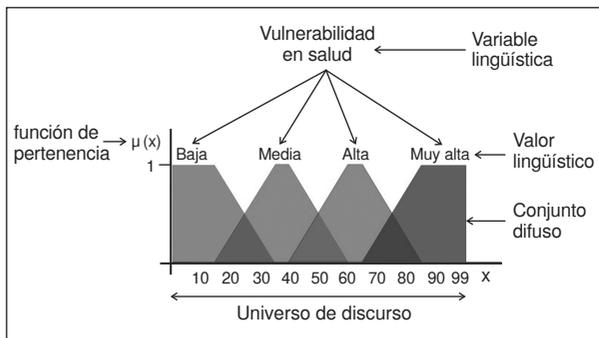


Figura 1. Establecimiento de la variable difusa

**Resultados**

Se calculó el nivel de vulnerabilidad para los 42 municipios que hacen parte del valle geográfico del río Cauca, así como para toda el área de estudio. La utilización de la lógica difusa como sustento teórico de los sistemas de inferencia difusa, no solo permitió estimar un valor de la vulnerabilidad, sino que, también permitió su interpretación como categoría. Se espera que, a medida que se presente una mayor exposición, una mayor sensibilidad, unos mayores factores no climáticos y una menor capacidad de adaptación, se aumente la vulnerabilidad.

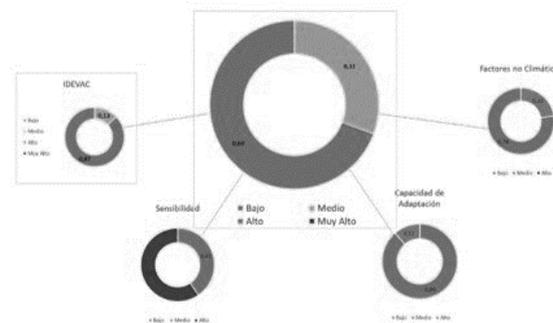
Para el valle geográfico del río Cauca se encontró una vulnerabilidad predominantemente alta (69 %) y media (31 %), esto como resultado de que la exposición a eventos climáticos extremos fue alta (87 %), la sensibilidad fue alta (59 %), la capacidad de adaptación fue media (89 %) y los factores no climáticos fueron medios (78 %) (figura 2a). El sistema de inferencia difuso permitió identificar la pertenencia de cada indicador de las dimensiones a las categorías establecidas y, de esta forma, determinar el nivel de cada uno y, a su vez, el de la vulnerabilidad.

Además, la vulnerabilidad no se distribuye espacialmente de forma homogénea; la mayoría de los municipios presenta para todo el periodo de estudio una vulnerabilidad media-alta, y los valores altos muy altos se presentan especialmente en el norte de los departamentos del Valle del Cauca y del Cauca, y los valores bajos, en el centro del área de estudio (figura 2b).

**Conclusiones**

El evaluar conceptos complejos, como vulnerabilidad y sostenibilidad, que no pueden medirse directamente, requiere de abordajes que involucren

**a. Vulnerabilidad en salud 2000 - 2013**



**b. Distribución espacial de la vulnerabilidad en salud**

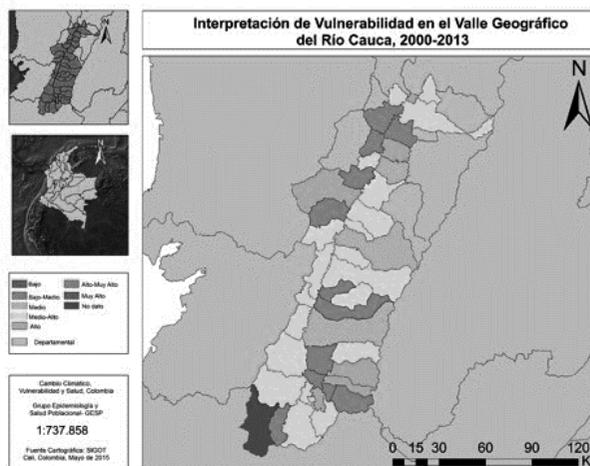


Figura 2. Vulnerabilidad en salud al cambio climático en el valle geográfico del río Cauca, caso dengue

métodos que permitan tratar con la imprecisión y la incertidumbre, dada la falta de información o información incompleta, así como la falta de estándares que faciliten la comparación. Además, al ser estas categorías tan dependientes de las condiciones locales, es necesario construir sistemas de comparación que puedan ampliarse por medio de la inclusión de otras áreas de estudio (4).

En este sentido, en este trabajo se desarrolló un sistema de indicadores basado en indicadores disponibles en Colombia, al tiempo que se definió un sistema de procesamiento para la evaluación de la vulnerabilidad en salud al cambio climático para el caso del dengue. Estos desarrollos tienen el potencial de ser escalados a otras regiones del país y aumentar el desempeño de los análisis. Además, la lógica empleada permite una ampliación a otras áreas por fuera de la salud.

Finalmente, entre 1998 y 2013, la vulnerabilidad en salud al cambio climático fue alta en el valle geográfico del río Cauca en el caso del dengue y

se distribuye diferencialmente entre los municipios que hacen parte del área de estudio.

Este tipo de análisis reviste especial importancia en el momento de desarrollar estrategias de adaptación que tengan en cuenta las características locales y las influencias globales (13,14). En futuros estudios se deberían abordar las proyecciones de cambio climático y relacionarlas con la información de la vulnerabilidad, con el objetivo de hacer proyecciones.

## Referencias

1. **Aguilar E, Peterson TC, Obando PR, Frutos R, Retana JA, Solera M, et al.** Changes in precipitation and temperature extremes in Central America and northern South America, 1961-2003. *J Geophys Res Atmosp.* 2005;110:D23107.
2. **Intergovernmental Panel on Climate Change - IPCC.** *Climate Change 2007: The physical science basis.* United Kingdom and New York: 2007.
3. **Confalonieri U, Menne B, Akhtar R, Ebi KL, Hauengue M, Kovats RS, et al.** Human health. *Climate Change 2007: Impacts, adaptation and vulnerability.* Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, UK: 2007.
4. **Haines A, Kovats RS, Campbell-Lendrum D, Corvalan C.** Climate change and human health: Impacts, vulnerability and public health. *Public Health.* 2006;120:585-96.
5. **Hales S, Dewet N, Maindonald J, Woodward A.** Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: An empirical model. *Lancet.* 2002;360:830-4.
6. **Füssel H-M.** Vulnerability: A generally applicable conceptual framework for climate change research. *Glob Environ Change.* 2007;17:155-67.
7. **Adger WN.** Vulnerability. *Glob Environ Change.* 2006;16:268-81.
8. **Kosko B.** Fuzzy cognitive maps. *I J Man Mach Stud.* 1986;24:65-75.
9. **Zadeh LA.** Fuzzy sets. *Information and Control.* 1965;8:338-53.
10. **Papageorgiou EI.** A new methodology for decisions in medical informatics using fuzzy cognitive maps based on fuzzy rule-extraction techniques. *Applied Soft Computing.* 2011;11:500-13.
11. **Torres C, Barguil S, Melgarejo M, Olarte A.** Fuzzy model identification of dengue epidemic in Colombia based on multiresolution analysis. *Artif Intell Med.* 2014;60:41-51.
12. **Ocampo-Duque W, Ferré-Huguet N, Domingo JL, Schuhmacher M.** Assessing water quality in rivers with fuzzy inference systems: A case study. *Environ Int.* 2006;32:733-42.
13. **Semenza JC, Suk JE, Estévez V, Ebi KL, Lindgren E.** Mapping climate change vulnerabilities to infectious diseases in Europe. *Environ Health Perspect.* 2012;120:385-92.
14. **Janssen MA, Ostrom E.** Resilience, vulnerability, and adaptation: A cross-cutting theme of the International Human Dimensions Programme on Global Environmental Change. *Glob Environ Change.* 2006;16:237-9.



## Simposio 4

### MEDICINA GEOGRÁFICA Y SALUD DEL VIAJERO EN COLOMBIA

Coordinador: Alfonso J. Rodríguez-Morales, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

#### 9. Chikungunya en el Caribe colombiano: experiencia e implicaciones para el viajero nacional e internacional

Wilmer Villamil

Hospital Universitario de Sincelejo, Sincelejo, Colombia

La infección por chikungunya llegó a las regiones tropicales de las Américas para quedarse. Infortunadamente, los casos importados de chikungunya en países como Colombia, Venezuela y República Dominicana, ocurren justamente en áreas epidemiológicas donde el dengue ya venía causando epidemias de gran importancia, con la presencia de un vector eficiente, *Aedes aegypti*, capaz de transmitir también el chikungunya.

En estos países, la progresión de tener casos importados a tener zonas de alta transmisión y epidemia, ha sido relativamente rápida. En cuestión de semanas, se ha alcanzado en algunos municipios del norte de la Costa Caribe de Colombia incidencias acumuladas de hasta más de 1.000 casos por 100.000 habitantes, por ejemplo, más del 14 % de la población del municipio de San Juan de Nepomuceno (14.040 casos por 100.000 habitantes) (1).

La rapidez de la transmisión y el llamativo cuadro clínico, producto de la fiebre y el dolor, explican que las noticias sobre el chikungunya tuvieran eco en los medios de comunicación y que la población se informase con rapidez (2).

Aunque el chikungunya tiene letalidad y mortalidad menores que las que se observan en el dengue, se reportan muertes por chikungunya, lo cual tiene importantes implicaciones dada la gran cantidad de casos que se están presentando. Infortunadamente, a juicio de algunos autores (5), la respuesta en muchos países no ha sido la más idónea y, de hecho, la investigación sobre la fiebre del chikungunya luego de más de un año de endemo-epidemia, ha sido aún muy poca y requiere urgentemente incrementarse, pues existen muchos aspectos que aún no se conocen en detalle (3).

El uso de mapas epidemiológicos basados en sistemas de información geográfica permite integrar las estrategias preventivas y de control, y las políticas de salud pública, para el control conjunto de esta enfermedad transmitida por vectores en esta zona del país.

Como el chikungunya se transmite principalmente por *A. aegypti*, vector del virus del dengue, se necesitan también mapas de ambas infecciones y de las coinfecciones.

Los mapas también proporcionan información relevante para evaluar el riesgo de los viajeros en áreas de gran transmisión para que adopten medidas de prevención, ya que ellos también juegan un papel importante en la propagación del virus, como ocurrió en el departamento de Sucre en el 2014 (4).

Los viajes internacionales son una fuente creciente de infección por chikungunya y los trastornos musculoesqueléticos o enfermedades reumáticas persisten en los viajeros que regresan a países no epidémicos, meses o años después de la fase aguda.

Creemos que a los viajeros se les debe advertir que el chikungunya no es un riesgo insignificante, debido a su evolución bifásica. Los pacientes mayores de 70 años o que sufren enfermedades subyacentes (cardiovasculares, respiratorias, neurológicas o lupus sistémico) están en mayor riesgo de complicaciones o muerte en la fase aguda.

De la misma manera, se puede predecir un resultado reumático desfavorable, con deterioro a largo plazo de la calidad de vida, después de la fase aguda del chikungunya, en los pacientes de sexo femenino, con edad mayor de 45 años o cualquier enfermedad osteoarticular preexistente, especialmente artrosis degenerativa.

Teniendo en cuenta este punto, un viaje por zonas epidémicas debe desaconsejarse en quienes sean muy vulnerables a las complicaciones agudas o las enfermedades artríticas de larga duración; si el viaje no puede ser cancelado o pospuesto, se recomienda tomar todas las medidas para prevenir las picaduras: ropa larga, repelentes, mosquiteros, insecticidas y uso de aire acondicionado (5).

En otros países de la región epidemiológica, como Brasil, se está asumiendo la investigación sobre el chikungunya. Se presenta un reto importante para Colombia y otros países en América Latina. La inclusión de la enfermedad entre los diagnósticos clínicos diferenciales del dengue, implica una intensa divulgación del problema entre los profesionales de la salud de todo el país. La presencia de epidemias simultáneas hace difícil el manejo clínico, debido a las peculiaridades del dengue y la fiebre del chikungunya.

En este contexto, surge la inquietud sobre la necesidad de un sistema de vigilancia epidemiológica nacional para esta enfermedad y del diagnóstico molecular en enfermedades infecciosas como la fiebre del chikungunya. Esta enfermedad se ha convertido en endémica en zonas previamente endémicas para dengue, y actualmente coexistencia e incluso, causan coinfección (6).

De la población total evaluada en estudios seleccionados, durante un seguimiento medio de 18,8 meses (rango: 3 a 72 meses), 911 desarrollaron reumatismo inflamatorio crónico posterior a chikungunya (*Post-Chikungunya Chronic Inflammatory Rheumatism*, pCHIK-CIR) (prevalencia cruda de 59,0 %).

Después de ponderar la prevalencia según el tamaño de la muestra, se estimó en 47,57 % (IC<sub>95%</sub> 45,08-50,13). Con el modelo de regresión no lineal, se calculó la prevalencia de dicha condición reumática en relación con el tiempo (obtenido con el mejor ajuste, con la siguiente ecuación:  $y=17,073 * x 0,3581$ ); fue de 25,30 % a los tres meses, de 32,43 % a los seis meses, de 37,5 % a los nueve meses y de 41,57% a los 12 meses. La mediana de tiempo para llegar a 50 % de los casos se estimó en 20,12 meses (7). La falta de confirmación de laboratorio, plantea la posibilidad de confusión, especialmente, con la artritis reumatoide.

Aunque el diagnóstico de la fiebre del chikungunya es fundamentalmente clínico, en regiones endémicas o epidémicas, en los pacientes con

artritis reumatoide y sospecha de chikungunya debe haber confirmación por laboratorio clínico, ya que los mismos síntomas se pueden presentar en diferentes condiciones, por ejemplo, infecciosas y no infecciosas. La enfermedad puede modificarse en quienes reciben medicamentos antirreumáticos y esteroides, y pueden no desarrollar un cuadro clínico típico; el dolor articular puede ser el signo más importante de una infección, incluso de diferente origen (8).

En Colombia, la propagación del chikungunya todavía no está controlada; en muchos municipios se ha notificado aumento de las tasas. En 2014, se notificaron oficialmente 106.592 casos, 13,8 % correspondientes al departamento de Sucre, donde la incidencia de la enfermedad fue la segunda más alta (después de Norte de Santander), 1.837,33 casos por 100.000 habitantes, y donde primero se utilizó el sistema de información geográfica para mapear la distribución de la enfermedad (9).

Los retos que plantea una epidemia de chikungunya no solo se centran en la respuesta en la fase aguda, sino en la atención de las formas subagudas y crónicas, ya que afectan la calidad de vida y el bienestar de las personas. En estas fases, hay que utilizar protocolos de vigilancia, seguimiento y atención de los casos, y conseguir la participación de otros servicios, como los de reumatología, rehabilitación y salud mental (10).

## Referencias

1. **Rodríguez-Morales, Alfonso J, Villamil-Gómez, Wilmer E.** Algunas consideraciones sobre la fiebre de Chikungunya: experiencia en Colombia. *Rev Med Hered.* 2015;26:131-3.
2. **Pimentel R, Skewes-ramm R, Moya J.** Chikungunya en la República Dominicana : lecciones aprendidas en los primeros seis meses. *Rev Panam Salud Pública.* 2014;36:336-41.
3. **Rodríguez-Morales AJ.** No era suficiente con dengue y chikungunya : llegó también Zika No era suficiente con dengue y chikungunya : llegó también Zika *iMedPub Journals.* 2015;(June).
4. **Rodríguez-Morales AJ, Cárdenas-Giraldo EV, Montoya-Árias CP, Guerrero-Matituy EA, Bedoya-Árias JE, Ramírez-Jaramillo V, et al.** Mapping chikungunya fever in municipalities of one coastal department of Colombia (Sucre) using geographic information system (GIS) during 2014 outbreak: Implications for travel advice. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13:256-8.
5. **Alfaro-Tolosa P, Clouet-Huerta DE, Rodríguez-Morales AJ.** Chikungunya, the emerging migratory rheumatism. *Lancet Infect Dis.* 2015;15:510-2.
6. **Bedoya-Arias JE, Murillo-García DR, Bolaños-Muñoz E, Hurtado N, Ramírez-Jaramillo V, Granados-Álvarez S, et al.** Healthcare students and workers' knowledge about

epidemiology and symptoms of chikungunya fever in two cities of Colombia. *JIDC*. 2015;3:6-8.

7. **Rodríguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Villamil-Gómez W, Paniz-Mondolfi AE.** How many patients with post-chikungunya chronic inflammatory rheumatism can we expect in the new endemic areas of Latin America? *Rheumatol Int*. 2015; 1-4.
8. **Cardona-Ospina JA, Vera-Polanía F, Rodríguez-Morales AJ.** Chikungunya or not, differential diagnosis and the importance of laboratory confirmation for clinical and epidemiological research: Comment on the article by Rosario, *et al.* *Clin Rheumatol* 2015;(July). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s10067-015-2995-x>
9. **Cardona-Ospina JA, Rodríguez-Morales AJ, Villamil-Gómez WE.** The burden of Chikungunya in one coastal department of Colombia (Sucre): Estimates of the disability adjusted life years (DALY) lost in the 2014 epidemic. *J Infect Public Health*. 2014-6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1876034115001264>
10. **Moya J, Pimentel R.** Chikungunya: un reto para los servicios de salud de la República Dominicana. *Rev Panam Salud Pública*. 2014;36:331-5.

..... ☸☸☸ .....

## 10. El desarrollo de la medicina del viajero en América Latina: implicaciones para Colombia

Alfonso J. Rodríguez-Morales

Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia

Durante los últimos 10 años se ha desarrollado con gran fuerza en América Latina la medicina del viajero, es decir, el estudio de todos los aspectos relacionados con la salud de los viajeros, en particular de tipo infeccioso. Esta disciplina busca prevenir las enfermedades antes de los viajes y atender a quienes enferman durante su travesía o después de su regreso (1-8).

En América Latina, la Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI) ha buscado promover el conocimiento de la medicina del viajero y sus alcances, entre la comunidad médica, la sociedad en general y, especialmente, en los sectores más directamente relacionados con los viajes y el turismo, así como entre las autoridades de salud locales, nacionales e internacionales.

El auge del turismo, además de producir incontables beneficios, ha condicionado a los viajeros residentes en diversos países (de ingresos altos, medios o bajos) a exponerse a distintos riesgos para la salud durante la estancia en su sitio de destino, como enfermedades infecciosas endémicas o lesiones asociadas a las actividades realizadas.

Esta situación se presenta y está en aumento, gracias a la globalización y a la gran conectividad aérea en las diferentes regiones del mundo (1). De ahí que es necesario implementar, aplicar y profundizar en un campo específico del conocimiento médico, para controlar dichos problemas, como lo es la medicina del viajero o 'emporiatría', disciplina que ha emergido en las últimas dos décadas (1,2,8). Su aplicación ya se ha

venido dando en las regiones más desarrolladas del mundo, entre ellas, América del Norte y muchos países de Europa (2,3).

En los países de América Latina, la importancia dada a la prevención de enfermedades adquiridas durante un viaje, había sido casi tan nula como el conocimiento del área encargada de tratarlas; se habían obviado todos los beneficios que trae el simple hecho de prevenir la enfermedad de un viajero o un posible brote originado por un caso importado que podría transmitirse en el lugar de residencia del viajero que retorna (2-5).

Mientras que en países desarrollados ya se imparten maestrías, especializaciones y diplomaturas en medicina del viajero (por ejemplo, en la *University of Otago*, de Nueva Zelanda, o la *Faculty of Travel Medicine del Royal College of Physicians and Surgeons of Glasgow, del Reino Unido*), en América Latina sólo se cuenta con algunos cursos, como el Curso Latinoamericano de Medicina del Viajero (1,3). Más aún, en la formación de pregrado en las escuelas y programas de medicina, no existen todavía cursos, asignaturas o materias regulares o electivas, que incluyan la formación concerniente a la aplicación de la 'emporiatría'; de esta manera, no se capacita al personal de salud en la epidemiología de las enfermedades frecuentes en los viajeros, que deberá afrontar en un futuro, especialmente, en algunos lugares donde ejercerán su práctica clínica (3,6-8).

La inclusión de la medicina del viajero como área de enseñanza en pregrado, traería consigo beneficios en los campos de su aplicación, mejorando las

condiciones de salud de los viajeros, pues esta disciplina se orienta a la prevención (consulta previa al viaje) y la atención (durante y después del viaje) (5-7). Por ello, la reflexión actual giraría en torno a si ha llegado el momento de considerar la inclusión de la medicina del viajero en la formación del médico en América Latina (8).

En la mayoría de las escuelas y programas de medicina de los países en la región, deben considerar si requieren o no un ajuste para agregar nuevas áreas relacionadas con la prevención de las enfermedades de los viajeros o, al menos, aumentar la proporción de horas de cátedra de disciplinas relacionadas que puedan incluir contenidos específicos en la medicina del viajero (como infectología, medicina tropical, salud pública, etc.).

Es de esperarse que, concomitantemente con el evidente aumento en logística, organización y servicios ofrecidos en los desplazamientos nacionales e internacionales, también se incrementen suficientemente las medidas generales para prevenir y controlar las enfermedades asociadas con los viajes, con el fin de poder hacer frente a diferentes eventos epidemiológicos individuales y colectivos, en los cuales se requiera una respuesta eficiente y adecuada en términos de acción y prevención médica. También, sería de esperar una disminución de la prevalencia de enfermedades infecciosas, como dengue, malaria, fiebre amarilla, entre otras, particularmente en la población de viajeros.

La medicina del viajero es un área que, a pesar de ser nueva, genera muchos beneficios y no debería considerarse como secundaria en el perfil médico, por lo cual parece ser el momento de buscar las formas de incluirla en la enseñanza médica de pregrado en América Latina (8).

En la presente conferencia se abordan las generalidades de la medicina del viajero, su historia en la región, el papel de la Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero y del Comité de Medicina del Viajero de la Asociación Panamericana de Infectología (API), así como la importancia, como se ha mencionado, de la formación en

pregrado y postgrado en el tema, y su relación con otras disciplinas como la medicina tropical y la parasitología.

Finalmente, se disertará un poco sobre los recientes avances de dicha Sociedad en materia de generación de guías y recomendaciones regionales para viajeros a eventos de asistencia masiva, en materia de prevención, especialmente de enfermedades infecciosas, tropicales y parasitarias (9), y el contexto actual de algunas infecciones de interés, como es el caso de la fiebre del Zika (10).

## Referencias

1. Hill DR, Ericsson CD, Pearson RD, Keystone JS, Freedman DO, Kozarsky PE, *et al.* The practice of travel medicine: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2006;43:1499-539.
2. Rodríguez-Morales AJ, Palacios H. Trends in the publication of scientific research in travel medicine from Latin America. *Travel Med Infect Dis.* 2009;7:323-4.
3. Rodríguez-Morales AJ, Zuckerman JN. Extending across continents: Travel medicine and Latin America. *Travel Med Infect Dis.* 2012;10:55-6.
4. Riskey A, Marrero A, Naranjo N, Palacios Y, Rossomando MT, Rodríguez-Morales AJ. Diseases and injuries associated with travel among students, employees and teachers of the Central University of Venezuela during the national summer vacations. *Travel Med Infect Dis.* 2010;8:41-6.
5. Rodríguez-Morales AJ, Orduña T, Lloveras S, Jones ME. Research in travel medicine and emerging regions: The need for teaching how to publish. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11:201-2.
6. Zuckerman JN, Chiodini P. Creating the future for travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2010;8:67.
7. Zuckerman JN. Grass roots growing into travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2009;7:1.
8. Cortés DF, Calvache CE, Badillo-Morales AG, Rodríguez-Morales AJ. ¿Ha llegado el momento de considerar la inclusión de la medicina del viajero en la formación del médico en América Latina? *Educación Médica.* 2014;17:5-6.
9. Gallego V, Berberian G, Lloveras S, Verbanaz S, Chaves TSS, Orduna T, *et al.* The 2014 FIFA World Cup: Communicable disease risks and advice for visitors to Brazil – a review from the Latin American Society for Travel Medicine (SLAMVI). *Travel Med Infect Dis.* 2014;12:208-18.
10. Rodríguez-Morales AJ. Zika: The new arbovirus threat for Latin America. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:684-5.



## Simposio 5

### IMPORTANCIA DE LOS INSECTOS VECTORES MECÁNICOS DE MICROORGANISMOS PATÓGENOS EN LAS INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS

Coordinadora: Gloria Isabel Jaramillo, Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

#### 11. Infecciones asociadas a la atención en salud: ¿un problema endógeno o exógeno?

Norton Pérez-Gutiérrez

Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

##### El problema

Las infecciones asociadas a la atención en salud, antes enmarcadas en el concepto de infección hospitalaria, han recibido una mayor atención en los últimos años, asociada a los esfuerzos por mejorar la seguridad de los pacientes (1,2). Existe una preocupación global por su persistencia y aumento, a pesar de las medidas establecidas, y el desarrollo de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos (3). Las entidades reguladoras y de vigilancia han atendido el llamado de las sociedades científicas, y han establecido medidas de control, entre ellas, la más importante, la vigilancia.

Desde la institucionalización de la medicina en el siglo XIX, aparecieron brotes epidémicos de infecciones hospitalarias asociadas a la atención en salud con un impacto importante en la salud de los pacientes, aunque muchas veces subvalorado por el cuerpo médico. El ejemplo más notorio fue el de la fiebre puerperal; a pesar de la tesis de Semmelweis y de los resultados favorables de su medida de control, no fue sino hasta después de su muerte que se empezó a implementar gradualmente el lavado de manos (4). Entonces, fue considerado como héroe de la medicina, pero en vida, el rechazo de sus pares fue detonante de su partida temprana (5).

##### Morbilidad y mortalidad

Millones de personas adquieren infecciones mientras están hospitalizadas y algunas fallecen por ello. Las infecciones asociadas a la atención en salud se asocian con mayor morbilidad y mortalidad, al igual que con prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de los costos. Se

calcula que 1'400.000 pacientes al año presentan este tipo de infecciones, incluso en los países industrializados, donde se pueden presentar hasta en 10 % de los pacientes hospitalizados y en 15 a 40 % de los de las unidades de cuidados intensivos.

Estas infecciones también se asocian con microorganismos hospitalarios que suelen ser más resistentes al tratamiento (6-8). Los principales microorganismos involucrados en nuestro medio, son *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp. y *Acinetobacter* spp. *Staphylococcus aureus* suele ser más un problema de resistencia en la comunidad que hospitalario, lo cual no significa que el reto sea menor, pero toma desprevenido al personal de salud que no espera encontrar este tipo de fenómeno de resistencia en el paciente ambulatorio. Igualmente ocurre con *Escherichia coli*, con la salvedad de que es el principal microorganismo en infecciones clínicas en humanos (urinarias, peritonitis, etc.).

##### Soluciones

Se han desarrollado varias estrategias para la prevención de las infecciones asociadas a la atención en salud (9). Incluso, se han propuesto paquetes de medidas para la prevención de las más frecuentes: neumonía (10), infección del sitio quirúrgico (11,12), infección asociada a catéter central (13) e infección asociada a catéter urinario (14).

No es el objetivo de este escrito discutir o analizar los hallazgos que sustentan estas medidas, pero, entre ellas, se nombran las más utilizadas y recomendadas, incluyendo las adaptaciones nacionales de las sociedades científicas (15): vigilancia, prevención (lavado de manos, paquetes

de medidas, uso apropiado de antibióticos, descontaminación) y control (tratamiento temprano, medidas de aislamiento según el mecanismo de diseminación).

Un aspecto que no se tiene en cuenta en muchas ocasiones para el control de infecciones, son las recomendaciones técnicas sobre la infraestructura, como la ventilación, los materiales y el diseño arquitectónico. La mayoría de las instituciones hospitalarias en el país no tienen diseños planeados para la contención, ni cuentan con facilidades para el manejo de casos epidémicos de contagio masivo, como el síndrome respiratorio agudo grave (*Severe Acute Respiratory Syndrome*, SARS) o el ébola; ni siquiera para la tuberculosis, que es una enfermedad prevalente en nuestro medio. Esto dificulta el establecimiento de las medidas de control en el ambiente hospitalario.

La norma colombiana de calidad se enfoca en la seguridad de los pacientes. Propende por minimizar los eventos adversos prevenibles con estrategias de mejoramiento continuo de los procesos. Sin embargo, las infecciones asociadas a la atención en salud se han tratado solo como un problema de baja calidad en la atención, lo cual desenfoca el panorama y enfila los esfuerzos a soluciones mediáticas y parciales (2). Este rumbo deja de lado el papel primordial de la microbiota como el primer mecanismo de protección contra las infecciones y olvida la importancia de preservarla, incluyendo el uso adecuado de la terapia antimicrobiana solo en pacientes con infección documentada.

### Conclusión

La norma colombiana establece unos estándares muy altos; sin embargo, los recursos no permiten alcanzarlos, mucho menos con las dificultades que manifiestan los hospitales y clínicas del país en el recobro de los servicios prestados a las aseguradoras. Este bajo flujo de recursos en el sistema impide la modernización de instalaciones como se requieren con los retos actuales. No se debe olvidar, tampoco, la diferencia que existe entre los caudales disponibles del modelo que se visualiza como un estándar (*Joint Commission*) y los del sistema y las instituciones en Colombia, públicas y privadas, lo cual también tiene un impacto en la calidad que se puede prestar. Todos quieren calidad, pero pocos quieren pagar por ella. Finalmente, se termina pagando los costos de la falta de calidad, ya que un evento adverso tiene gastos adicionales, no solo de índole monetario, sino social, psicológico y en salud.

Sin embargo, aún hay mucho que podemos hacer y las guías de práctica clínica deben enfocarse para implementar aquellas que han demostrado beneficio y mayor rendimiento. La solución está en las manos de todos: pacientes, familiares y comunidad; farmaceutas, veterinarios, criadores de ganado y animales en general; médicos, enfermeras y todo el personal involucrado en el cuidado de pacientes, incluso a nivel extrahospitalario; pero también, las autoridades gubernamentales, los diseñadores de políticas de salud, los planeadores urbanos, los legisladores, etc. No existe una solución mágica, sino una integral, que se debe llevar a cabo con un enfoque multidisciplinario e intersectorial.

Esto involucra, entre otras, buenas medidas de aseo en los baños de cines, aeropuertos, escuelas, centros comerciales, etc., con buena provisión de agua, toallas y alcohol con glicerina, en hospitales, albergues y hogares de pacientes crónicos. Además, el uso juicioso de los antibióticos en los humanos y en animales, especialmente los de consumo, pero también en las mascotas.

El cuidado de la salud es papel de todos. Lo dicho anteriormente: la solución está en las manos de todos.

### Referencias

1. **Becerra JP, Márquez MM, Flórez JE, Rojas SF, editors.** Detectar, prevenir y reducir el riesgo de infecciones asociadas con la atención en salud. Paquetes instruccionales - Guía técnica "Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud." Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2009. p. 54.
2. **Pérez-Gutiérrez N.** Comentarios sobre las infecciones asociadas a la atención en salud: a propósito de un fallo judicial. *Rev Colomb Cir.* 2014;29:98-101.
3. **Pittet D, Angus DC.** Daily chlorhexidine bathing for critically ill patients: A note of caution. *JAMA.* 2015;314:365-6.
4. **Noakes TD, Borresen J, Hew-Butler T, Lambert MI, Jordaan E.** Semmelweis and the aetiology of puerperal sepsis 160 years on: An historical review. *Epidemiol Infect.* 2008;136:1-9.
5. **Miranda CM, Navarrete TL.** Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas. *Rev Chil Infectología.* 2008;25:54-7.
6. **Pérez N, Pavas NC, Rodríguez EI.** Resistencia a los antimicrobianos de las enterobacterias en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Acta Colomb Cuid Intens.* 2008;8:67-74.
7. **Pérez N, Pavas NC, Rodríguez EI.** Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio.* 2010;14:167-73.
8. **Pérez N, Pavas N, Rodríguez EI.** Resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* con beta-lactamasas

- de espectro extendido en un hospital de la Orinoquia colombiana. *Infectio*. 2011;15:147-54.
9. Yokoe DS, Mermel LA, Anderson DJ, Arias KM, Burstin H, Calfee DP, *et al*. A compendium of strategies to prevent healthcare-associated infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29 (Suppl.1):S12-21.
  10. Alarcón AM, Ali A, Benítez FA, Bonilla DA, Contreras RD, Cortés JA, *et al*. Consenso colombiano de neumonía nosocomial 2013. *Acta Colomb Cuid Intens*. 2013;13:1-135.
  11. Anderson DJ, Kaye KS, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Burstin H, *et al*. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(Suppl.1):S51-61.
  12. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20:250-80.
  13. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2011;52:e162-93.
  14. Gould CV, Umscheid CA, Agarwal RK, Kuntz G, Pegues DA. Guideline for prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31.
  15. Álvarez CA, Cortés JA, Gómez CH, Fernández JA, Sossa MP, Beltrán F, *et al*. Guías de práctica clínica para la prevención de infecciones intrahospitalarias asociadas al uso de dispositivos médicos. Bogotá: Asociación Colombiana de Infectología; 2010. p. 113.



## 12. Hormigas como vectores de microorganismos en centros hospitalarios

Patricia Chacón, Luz Adriana Olaya  
Universidad del Valle, Cali, Colombia

### Introducción

La presencia de hormigas en los centros hospitalarios representa un riesgo potencial para la salud de los pacientes, ya que estos insectos pueden actuar como vectores de patógenos hospitalarios (1,2). La mayoría de las investigaciones sobre las especies de hormigas asociadas a la salud, se ha realizado en Europa y Norteamérica; para la región neotropical, se tienen registros en hospitales de Brasil, Colombia, Chile y Trinidad (1-3).

### Hormigas registradas en Colombia

En el país, solamente se han adelantado investigaciones en el departamento del Valle del Cauca, para el cual se conocen 20 especies de hormigas urbanas, asociadas a los domicilios de las siete principales ciudades (3,4). Se adelantaron estudios dirigidos a la búsqueda, reconocimiento e importancia médica de las hormigas en centros hospitalarios, en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) de los municipios de Buenaventura, Cali, Cartago y Tulúa (5). La mayoría de muestras de hormigas se obtuvieron del área de pediatría (27 %), seguida de hospitalización (25 %), urgencias (21 %), sala de neonatos (19 %), neurología y cocina (8 %) (5). En total, se registraron siete especies de hormigas, sobresaliendo la hormiga fantasma, *Tapinoma melanocephalum* (43,7 %), y la hormiga loca, *Paratrechina longicornis* (35,4 %), y, en menor proporción se hallaron las especies *Tetramorium bicarinatum*, *Monomorium floricola*, *M. pharaonis*, *Solenopsis geminata* y *Pheidole* sp. (5).

### Microorganismos asociados a hormigas

La investigación adelantada en el Valle del Cauca (5) resultó en el aislamiento de 14 tipos de bacterias, ocho de los cuales fueron transportados exclusivamente por cuatro especies de hormigas (*T. melanocephalum*, *P. longicornis*, *T. bicarinatum* y *M. pharaonis*). *Staphylococcus* spp. coagulasa negativo fue el patógeno más comúnmente aislado de las hormigas. El coco Gram positivo más virulento fue *Staphylococcus aureus* y los bacilos Gram negativos fueron *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *S. liquefaciens*, *Enterobacter agglomerans* y *E. calcoaceticus*. *Enterobacter cloacae* se encontró en pediatría, área donde los pacientes aún no han desarrollado todas sus defensas, y en la cocina, donde las condiciones de higiene deberían ser óptimas. El potencial vectorial de las hormigas medido en número de unidades formadoras de colonias (UFC) que pueden ser transportadas, osciló entre 130.000 UFC para *E. coli* y 2'040.000 UFC para *S. aureus*, en un hospital de Cartago (5).

### Conclusión

La capacidad de los formicidos para transportar patógenos hospitalarios es elevada, lo cual amerita realizar investigaciones en otras regiones cálidas de Colombia, donde las condiciones ambientales son ideales para la colonización de ambientes hospitalarios por hormigas, tendencia que puede aumentar con los efectos del cambio climático global. Es necesario profundizar en los

análisis microbianos y la capacidad vectorial de las hormigas, así como en los métodos de manejo y control.

### Referencias

1. **Bueno OC, Fowler HG.** Exotic ants and native ant fauna of Brazilian hospitals. En: Williams DF, editor. Exotics ants: Biology, impact and control of introduced Species. Boulder: Westview Press; 1994. p. 191-8.
2. **Pesquero MA, Filho JE, Carneiro LC, Sarah E, Feitosa B, Oliveira MAC, et al.** Formigas em ambiente hospitalar e seu potencial como transmissoras de bactérias. Neotrop Entomol. 2008;37:472-7.
3. **Chacón P.** Hormigas urbanas. En: Fernández F, editor. Introducción a las hormigas de la región neotropical. Bogotá: Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt; 2003. p. 339-47.
4. **Chacón P, Jaramillo GI, Lozano MM.** Hormigas urbanas en el departamento del Valle del Cauca, Colombia. Rev Acad Colomb Ciencias. 2006;30: 435-41.
5. **Olaya LA, Chacón P, Payán A.** Hormigas (Hymenoptera: Formicidae) en centros hospitalarios del Valle del Cauca como vectores de patógenos nosocomiales. Rev Colomb Entomol. 2005;31:183-7.



## 13. Vigilancia de las infecciones asociadas a la atención en salud en centros hospitalarios de Villavicencio, Meta

Norma Cristina Pavas

Universidad Cooperativa de Colombia - Secretaría de Salud del Meta, Villavicencio, Colombia

### Introducción

Las infecciones asociadas a la atención en salud, expresión que reemplaza a otras definiciones anteriormente utilizadas, corresponde a las infecciones contraídas por un paciente durante su tratamiento en un hospital o centro sanitario, y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso (1). Estas infecciones son uno de los eventos adversos más frecuentes durante la prestación de atención en salud que de manera no intencional produce algún daño al paciente; se pueden catalogar como prevenibles y no prevenibles, y se han asociado al uso de dispositivos médicos, complicaciones posquirúrgicas, transmisión entre pacientes y trabajadores de la salud o por consumo frecuente de antibióticos.

Este evento se considera un problema de salud pública por el alto impacto que ejerce sobre la población, no solo por la morbilidad y mortalidad asociadas, sino por las pérdidas económicas que producen. Por lo tanto, en Colombia como en otros países, se establecen medidas de prevención y de control de infecciones en las diferentes instituciones hospitalarias, como la adecuada higiene de manos y la concientización del personal en el uso de medidas de bioseguridad como la barrera y el método de protección. Pero esto no es suficiente. Por lo cual, se han fortalecido con una política nacional que permite mejorar los sistemas de notificación y vigilancia.

En el Plan Decenal de Salud Pública (en la Dimensión 6. Vida saludable y enfermedades transmisibles), el componente de enfermedades emergentes y desatendidas, se busca reducir la carga de dichas infecciones y contener la resistencia a los antimicrobianos, con metas como la implementación del programa de prevención y el control de las infecciones asociadas a la atención en salud, la resistencia antimicrobiana y el consumo de antibióticos, en instituciones de mediana y alta complejidad (2,3).

Se expidió el Decreto 3518 de 2006, en el que se crea y reglamenta el Sistema de Vigilancia en Salud Pública, Sivigila, para la provisión, en forma sistemática y oportuna, de información sobre la dinámica de los eventos que afecten o puedan afectar la salud de la población, con el fin de orientar las políticas y la planificación en salud pública; tomar las decisiones para la prevención y control de enfermedades y factores de riesgo en salud; optimizar el seguimiento y evaluación de las intervenciones; racionalizar y optimizar los recursos disponibles y lograr la efectividad de las acciones en esta materia, propendiendo por la protección de la salud individual y colectiva. Con el Decreto 2323 de 2006, se busca organizar la red nacional de laboratorios y reglamentar su gestión, con el fin de garantizar su adecuado funcionamiento y operación en las líneas estratégicas del laboratorio para la vigilancia en salud pública, la gestión de la calidad, la prestación de servicios y la investigación.

Para complementar la vigilancia que garantice recursos disponibles, y la capacidad de los laboratorios de microbiología para detectar y confirmar los agentes etiológicos principalmente implicados, se incluyen circulares como la 045 de 2012, que implementa la estrategia de vigilancia en salud pública de las infecciones asociadas a la atención en salud, la resistencia y el consumo de antibióticos, así como la Circular 021 de 2014, que establece directrices para el envío de aislamientos bajo el marco del programa de resistencia a los antimicrobianos en infecciones asociadas a la atención en salud (4).

A continuación, se enuncian los eventos relacionados con las infecciones asociadas en atención en salud y las herramientas dispuestas para ello.

IPS notificadoras	Protocolo de vigilancia nacional	Eventos por vigilar	Herramienta de notificación
Instituciones de mediana y alta complejidad	Infecciones asociadas a dispositivos	Infecciones de transmisión sexual asociadas a catéter Neumonía asociada al respirador Infecciones de las vías urinarias asociadas a catéteres	Aplicativo INS web
	Consumo de antibióticos	Ceftriazona, ciprofloxacina, meropenem, imipenem, piperazilina tazobactam y vancomicina	
	Resistencia bacteriana	Aislamientos bacterianos Perfiles de resistencia	Whonet

En el comité de infecciones de las diferentes instituciones, se deben crear estrategias que permitan identificar, medir y controlar las causas que conllevan la presentación del evento de infecciones asociadas a la atención en salud.

Una de las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la realización de investigaciones para adaptar y validar protocolos de vigilancia de acuerdo con las necesidades institucionales; en la revisión bibliográfica se encuentran prácticas documentadas a nivel mundial sobre la búsqueda de vectores mecánicos que pueden transportar diferentes agentes etiológicos

implicados en dichas infecciones (5,6); entre ellos, las bacterias, microorganismos que pueden ser aislados, identificados y sometidos a antibiogramas para conocer su resistencia, convirtiéndose en un insumo en cuanto a los datos arrojados para la toma de decisiones sobre el evento analizado.

## Materiales y métodos

En la Corporación Clínica Universidad Cooperativa de Colombia (Villavicencio, Meta), se realizó un proyecto piloto para la búsqueda de vectores mecánicos (cucarachas y hormigas) en diferentes áreas; se les hizo aislamiento bacteriano de la parte externa para encontrar las bacterias que portaban, y una prueba de resistencia de las bacterias identificadas; para este procedimiento (identificación y antibiograma) se utilizó el método automatizado.

## Resultados

La búsqueda dio como resultado el hallazgo de cucarachas y hormigas en diferentes áreas hospitalarias, de las cuales se aislaron, identificaron y se sometieron a antibiograma, 11 bacterias en total; estas se presentan en la siguiente tabla, discriminadas según el insecto del cual fueron aisladas y la resistencia antimicrobiana significativa que presentaron.

Insecto	Bacteria identificada	Resistencia antimicrobiana
Cucarachas	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Cefalosporinas y carbapenémicos
	<i>Proteus vulgaris</i>	Cefalosporinas
	<i>Enterococcus cloacae</i>	Cefalosporinas
	<i>Enterobacter faecium</i>	Cefalosporinas
	<i>Enterococcus raffinosus</i>	Cefalosporinas
	<i>Staphylococcus xylosum</i>	Cefalosporinas
Hormigas	<i>Enterobacter cloacae</i>	Cefalosporinas
	<i>Enterococcus faecalis</i>	Cefalosporinas
	<i>Bacillus cereus</i>	Cefalosporinas

## Conclusiones

En esta prueba piloto se encontraron vectores mecánicos portadores de bacterias de gran importancia clínica, relacionadas con infecciones asociadas a la atención en salud (7), por su capacidad de generar resistencia a antimicrobianos y diseminar plásmidos de resistencia a otros géneros, lo cual complica la situación en la institución.

Al hacer el antibiograma, se observó resistencia a importantes antibióticos, como las cefalosporinas y los carbapenémicos, que constituyen unos de los

antimicrobianos de vigilancia institucional y marcadores de bacterias potencialmente causantes de infecciones asociadas a la atención en salud.

Se estableció que los vectores mecánicos constituyen una fuente de transmisión bacteriana importante en los centros hospitalarios. Para futuras investigaciones, se podría hacer una asociación con los casos confirmados de infecciones asociadas a la atención en salud y las bacterias aisladas de los vectores.

## Referencias

1. **Organización Mundial de la Salud.** Una atención limpia es una atención más segura. Disponible en: [http://www.who.int/gpsc/country\\_work/burden\\_hcai/es/](http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/).
2. **Sistema Integral de Información de la Protección Social.** SISPRO, marzo de 2014. Disponible en: [www.minproteccionsocial.gov.co](http://www.minproteccionsocial.gov.co).
3. **Ministerio de Salud.** Plan Decenal de Salud Pública, PDSP, 2012-2021
4. **Secretaría Distrital de Salud de Bogotá.** Sistema de Vigilancia epidemiológica de infecciones intrahospitalarias. Bogotá, Colombia. Disponible en: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Protocolos%20de%20Vigilancia%20en%20Salud%20Publica/Vigilancia%20Infecciones%20Intrahospitalarias.pdf>.
5. **Kassiri H, Kassiri A, Kazemi S.** Investigation on American cockroaches medically important bacteria in Khorramshahr hospital, Iran. *Asian Pac J Trop Dis.* 2014;4:201-3.
6. **Reza M, Shahriari M, Djaefar M, Reza G, Azizi H, Amin M, et al.** Antibiotics susceptibility patterns of bacteria isolated from American and German cockroaches as potential vectors of microbial pathogens in hospitals. *Asian Pac J Trop Dis.* 2014;4(Suppl.2):5790-4.
7. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de evento, Infecciones Asociadas a Dispositivos, 2014.



## 14. Cucarachas como potenciales vectores mecánicos de microorganismos asociados a la atención en salud

Gloria Isabel Jaramillo

Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

### Introducción

Las infecciones asociadas a la atención en salud son eventos considerados de gran interés epidemiológico y de reporte obligatorio al sistema de vigilancia en salud pública, SiviVigila. Causan morbilidad y mortalidad asociadas a grandes pérdidas económicas. La presencia de insectos en áreas hospitalarias, representa un potencial riesgo para la salud de los pacientes, debido a que se han implicado en la transmisión mecánica de microorganismos patógenos para el hombre y se han considerado como vectores potenciales de las infecciones asociadas a la atención en salud. La presencia de cucarachas en los hospitales las hace importantes en la transmisión mecánica de microorganismos patógenos, y el reporte de infecciones asociadas a la atención en salud y resistencia bacteriana en los centros asistenciales, hace necesario establecer la relación de estos insectos con estos eventos.

### Cucarachas como vectores mecánicos

La presencia de insectos en habitaciones humanas se considera un riesgo para la salud. Estos artrópodos, gracias a sus hábitos omnívoros, pueden ser portadores de microorganismos patógenos y responsables de infecciones graves, ya que,

inclusive, pueden transportar microorganismos resistentes a antibióticos (1,2). Especies sinantrópicas de insectos, como las cucarachas, pueden transmitir gérmenes a pacientes, materiales estériles y alimentos no contaminados, ya que son atraídos por fluidos, desechos orgánicos y alimentos que pueden encontrar con frecuencia en los centros hospitalarios (3), lo que los convierte en un problema de salud pública (4). Además, se han encontrado asociaciones significativas entre los niveles de infestación por cucarachas con los niveles de saneamiento de las instituciones hospitalarias (5).

Las cucarachas, pertenecientes al orden *Dyctiotera*, tienen una distribución mundial y se conocen cerca de 4.000 especies. Sin embargo, solo 30 de ellas son consideradas urbanas y 16 relacionadas con problemas de salud causados a los humanos. Entre las especies más importantes, se encuentran *Periplaneta americana*, *P. australiense*, *Blattella germanica*, *Blatta orientalis* y *Supella supellectillum*. Estas especies se han implicado en la transmisión mecánica de microorganismos patógenos; cerca de 150 especies de bacterias, 60 especies de hongos y 90 especies de protozoos, se han aislado de individuos encontrados en diferentes de centros de asistencia médica (3,6).

A nivel mundial, en numerosos estudios se ha determinado, no solo la presencia de cucarachas en centros hospitalarios, sino también, aislamientos de microorganismos de la parte externa y la interna de estos insectos.

La bacteria entérica aislada con mayor frecuencia en *Blattella germanica* y *Periplaneta americana*, es *Klebsiella* spp. (7). *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter* spp. *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella ozaenae*, *Enterobacter aeruginosa*, *Salmonella* C1, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp. y *Shigella flexneri*, también se han aislado de estas especies de cucarachas (8). Además, se han identificado bacterias Gram negativas y Gram positivas resistentes a ampicilina, cloramfenicol, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol (9).

Entre los géneros de hongos más importantes aislados del cuerpo de cucarachas, se encuentran *Candida* spp., *Penicillium* spp. y *Aspergillus* spp. Otros hongos de importancia médica identificados en estos insectos, son *Acremonium* spp., *Scopulariopsis* spp., *Cladosporium* spp., *Stachybotrys* spp., *Kloeckera* spp., *Geotrichum* spp., *Trichoderma* spp., *Fusarium* spp., *Kodamaea* spp. y *Verticillium* spp. (10).

### Estudio piloto en Villavicencio

Se realizaron capturas manuales de cucarachas en la cocina, el servicio de urgencias y el de neonatos de la Corporación Clínica de la Universidad Cooperativa de Colombia (Villavicencio).

Los ejemplares recolectados fueron sometidos a un aislamiento primario en caldo BHI, para luego pasar a medios sólidos (sangre y MacConkey). Se hicieron la identificación y el antibiograma de los aislamientos obtenidos por el método automatizado. Se recolectaron formas inmaduras y adultos de *B. germanica* en todas las áreas en donde se hizo la búsqueda.

De la superficie exterior del cuerpo de estos insectos, se aislaron siete diferentes especies bacterianas: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus raffinosus*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae* y *Staphylococcus xylosus*. En la cocina, *K. pneumoniae* resultó resistente a la cefepima (CMI>16) y había perdido sensibilidad a meropenem (CMI=4) y tigeciclina (CMI=4); *P. vulgaris* había

desarrollado resistencia a ceftriaxona (CMI=32) y cefuroxima (CMI>16). En el área de neonatos, *E. cloacae* resultó resistente a cefoxitina (CMI>16), ceftriaxona (CMI=32) y cefuroxima (CMI>16). En el área de urgencias, *K. pneumoniae* desarrolló resistencia a ampicilina (CMI>16), cefoxitina (CMI>16) y cefuroxima (CMI>16).

Estos hallazgos sugieren que las cucarachas pueden actuar como vectores mecánicos de bacterias resistentes y, debido a su presencia en diferentes zonas del área hospitalaria y de preparación de alimentos, pueden jugar un papel importante en la epidemiología de infecciones asociadas a la atención en salud. (Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Villavicencio, datos sin publicar con permiso de los autores).

### Conclusiones y recomendaciones

A pesar de que las cucarachas han sido implicadas como importantes vectores mecánicos de bacterias y otros microorganismos, ha sido difícil probar su relación directa en la transmisión de estos agentes patógenos a los humanos. En Colombia, son casi inexistentes este tipo de estudios tendientes a comparar la carga de bacterias patógenas aisladas de insectos vectores mecánicos con infecciones asociadas a la atención en salud, los cuales deben ser realizados en grupos de investigación multidisciplinarios para establecer la relación entre estos insectos y las infecciones intrahospitalarias.

### Referencias

1. Oliveira P, Souza S, Campos G, Da Silva D, Sousa D, Araujo S, et al. Isolation, pathogenicity and disinfection of *Staphylococcus aureus* carried by insects in two public hospitals in Vitoria da Conquista, Bahia, Brazil. Braz J Infect Dis. 2014;18:129-36.
2. Fotedar R, Banerjee U, Shrinivas S. Vector potential of the german cockroach in dissemination of *Pseudomonas aeruginosa*. J Hosp Infect. 1993;23:55-9.
3. Kassiri H, Kassiri A, Kazemi S. Investigation on American cockroaches medically important bacteria in Khorramshahr hospital, Iran. Asian Pac J Trop Dis. 2014;4:201-3.
4. Reza M, Shahriari M, Djaefar M, Reza G, Azizi H, Amin M, et al. Antibiotics susceptibility patterns of bacteria isolated from American and German cockroaches as potential vectors of microbial pathogens in hospitals. Asian Pac J Trop Dis. 2014;4(Suppl.2):5790-4.
5. Pai HH. Mutidrug resistant bacteria isolated from cockroaches in long term care facilities and nursing homes. Acta Tropica. 2013;125:18-22.
6. Kinfu A, Erko B. Cockroaches as carriers of human intestinal parasites in two localities in Ethiopia. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008;102:1143-17.

7. **Fakoorziba MR, Eghbal F, Hassanzadeh J, Moemenbellah F.** Cockroaches (*Periplaneta americana* and *Blattella germanica*) as potential vectors of the pathogenic bacteria found in nosocomial infections. *Ann Trop Med Parasitol.* 2010;104:521-8.
8. **Tilahun B, Worku B, Tachbele E, Terefe S, Kloos H, Legesse W.** High load of multi-drug resistant nosocomial neonatal pathogens carried by cockroaches in a neonatal intensive care unit at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2012;1.
9. **Pai HH, Chen WC, Peng CF.** Cockroaches as potential vectors of nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004;25:979-84.
10. **Saichua P, Pinmai K, Somrithipol S, Tor-Udom S.** Isolation of medically important fungi from cockroaches trapped at Thammasat Chalermprakiat Hospital. *Thammasat Medical Journal.* 2008;8:345-51.



## Simposio 6

### DESARROLLO DE MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES TROPICALES

Coordinadora: Sara M. Robledo, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

#### 15. Nanoestructuras para la administración de fármacos leishmanicidas

David L. Cedeño

Millennium Pain Center e Illinois Wesleyan University, Bloomington, Illinois, USA

La leishmaniasis es una enfermedad de incidencia en poblaciones tropicales y subtropicales, causada por parásitos de algunas especies del género *Leishmania* que infectan a los macrófagos. La enfermedad es una zoonosis que se propaga por picaduras de insectos flebotomos de los géneros *Phlebotomus* y *Lutzomyia* en el Viejo y el Nuevo Mundo, respectivamente.

Dependiendo de la especie de parásito, la leishmaniasis se manifiesta clínicamente de distintas maneras. La forma más grave es la leishmaniasis visceral, en la cual los parásitos invaden órganos internos como el bazo y el hígado, aunque la forma más común es la leishmaniasis cutánea, en la cual la enfermedad se manifiesta por úlceras en la piel o en las mucosas. La degeneración de los tejidos expuestos a los parásitos se debe a una reacción inmunológica a la infección, como reacción a la habilidad de los parásitos de suprimir la acción primaria del sistema inmunitario contra el proceso infeccioso.

El tratamiento más utilizado para la enfermedad consiste en inyecciones parenterales de compuestos de antimonio pentavalente. Su administración sistémica y su poca selectividad están asociadas a su gran toxicidad a las dosis requeridas para tratar la enfermedad. Además, su costo y la aparición de cepas del parásito resistentes al medicamento, han motivado a la comunidad científica a desarrollar alternativas terapéuticas. Estas alternativas incluyen quimioterapias basadas en la miltefosina, de administración oral, la pentamidina y la anfotericina B, así como la termoterapia y la fototerapia.

Entre estas quimioterapias, la anfotericina B es la más efectiva, aunque su nefrotoxicidad limita su uso a casos graves de leishmaniasis visceral, en los que los antimoniales no hayan producido

resultados satisfactorios. Dada la baja solubilidad de la anfotericina B en medio acuoso, la comunidad científica ha hecho esfuerzos para diseñar sistemas de administración que mejoren su distribución en el paciente. Estos esfuerzos culminaron en el desarrollo de una formulación liposómica de la anfotericina B (Ambisome®), la cual es ampliamente usada. La formulación liposómica permite utilizar dosis menores del compuesto, lo cual reduce su toxicidad, aunque su costo sigue siendo bastante alto.

Los liposomas son vehículos de administración que se pueden preparar con dimensiones de cerca de 100 nm (un décimo de una  $\mu\text{m}$ ) o menos. Este tamaño permite que tengan mayor circulación, pues son capaces de pasar los filtros naturales de eliminación de corpúsculos extraños (opsonización, sistema endorreticular). Precisamente, es esta característica de poder ser fagocitados por macrófagos la que les infiere una ventaja terapéutica por encima de sistemas con tamaños muchos más grandes.

Cabe, entonces, preguntarse si es posible y viable diseñar sistemas de administración utilizando nanoestructuras que permitan optimizar la dosificación de compuestos leishmanicidas, con la consecuente disminución de la toxicidad, además de incrementar la selectividad sin aumentar el costo de la formulación.

En esta presentación se hace una revisión de la situación actual en términos de varios sistemas nanoestructurados para la administración de compuestos leishmanicidas. La presentación incluye, además, un enfoque sobre la utilización de sistemas basados en estructuras naturales, los cuales representan mayor biocompatibilidad y bajos costos de producción.

## 16. Estrategia para enfrentar el reto de desarrollar medicamentos en Colombia: el caso de un medicamento para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea

Sara M. Robledo, Iván D. Vélez

PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

El desarrollo de fármacos disponibles para el tratamiento de enfermedades ha involucrado desde el uso de simples preparaciones crudas de plantas, animales o minerales, hasta el aislamiento, purificación e identificación de componentes activos de los mismos productos naturales, así como la síntesis de nuevos fármacos, muchos de ellos derivados de metabolitos presentes en productos naturales.

Paralelamente, la intensa investigación desarrollada por la industria farmacéutica, ha originado la proliferación de medicamentos nuevos y, aunque muchos de ellos han ayudado en el manejo de muchas enfermedades, muchos de ellos que carecían de investigación clínica sistematizada permitieron la aparición de efectos secundarios muy graves, lo que ha obligado a los gobiernos a emitir normas y reglamentos que garanticen la protección del ser humano de los efectos tóxicos propios de todo nuevo fármaco.

Toda esta reglamentación, aunque necesaria y beneficiosa, ha afectado los tiempos y los costos para lograr el desarrollo de un nuevo fármaco. Para nadie es un secreto que el proceso para desarrollar medicamentos no solo es muy complejo, sino también, dispendioso y costoso. Se menciona que por cada 5.000 a 10.000 compuestos que entran en el proceso de desarrollo, solo uno sale al mercado, lo que le confiere incertidumbre y riesgo al proceso. Es por ello que se hace necesario que las empresas farmacéuticas o demás instituciones involucradas en el desarrollo de nuevos medicamentos, implementen una estrategia integral que ayude a reducir costos, acortar los plazos y aumentar la probabilidad de que su candidato sea uno de los pocos que podría tener éxito.

Más allá de repasar las diferentes fases que involucra el proceso de desarrollo de un medicamento, el propósito del presente trabajo es presentar la estrategia que se ha venido empleando en el desarrollo de un medicamento para la leishmaniasis cutánea y mostrar los avances que se han logrado hasta ahora en dicho proceso.

Nuestra estrategia se inició con la creación de una alianza estratégica entre la academia y la industria farmacéutica, que permitiera,

no solo eliminar la barrera que representa la fragmentación del conocimiento, sino también apalancar los recursos dispersos.

Una vez identificadas las enfermedades en las cuales se quería trabajar, la estrategia diseñada ha implicado, no solo trabajar en los aspectos técnicos del candidato a fármaco, sino, también, en aspectos logísticos de protección y comercialización.

Desde el punto de vista técnico, se ha venido trabajando en: la identificación, montaje y optimización del bioensayo o bioensayos adecuados que permitirán determinar la actividad biológica que buscamos; la identificación y caracterización de los principales compuestos que pasarían a constituirse en candidatos a fármacos; el montaje de pruebas que permitan determinar el perfil toxicológico del candidato, su farmacocinética y su farmacodinamia, así como la reacción terapéutica en el modelo animal adecuado para la enfermedad en la que se está trabajando.

Por su parte, desde el punto de vista logístico, se ha venido trabajando en el modelo de negocio que se persigue con el producto. Para ello, se ha hecho necesario trabajar en aspectos relacionados con la propiedad intelectual, protección o patente; la identificación de los atributos del producto, como uso, dosis, ruta de administración, nivel de toxicidad aceptable, entre otros; la decisión de dónde se quiere comercializar el fármaco, ya que de ello depende la información que se debe obtener para poder registrar el producto en el país que se desea; la determinación de los aspectos de fabricación y calidad del medicamento, que incluyen todas las actividades relacionadas con la producción de la forma farmacéutica, dosificación final, estabilidad y calidad del producto terminado, el empaque y conservación, para luego proceder con los ensayos clínicos; y el diseño de protocolos adecuados y normalizados, que permitan hacer comparaciones con los medicamentos estándar.

En conclusión, el reto de desarrollar un medicamento se ha convertido en toda una experiencia que, aunque ardua y compleja, ha permitido la implementación de metodologías e infraestructura antes no imaginables en Colombia.

## Simposio 7

### RESPUESTA INMUNITARIA INNATA EN LA RELACIÓN ENTRE VECTOR Y PATÓGENO

Coordinadora: Clara Ocampo, CIDEIM, Cali, Colombia

#### 17. *Rhodnius prolixus*: immune interactions between *Rhodnius prolixus*, *Trypanosoma rangeli*, and *Trypanosoma cruzi* and the parasite-induced behavioural modifications of the vector that enhance transmission

Carl Lowenberger<sup>1</sup>, Newmar Marliere<sup>2</sup>, Marcelo G. Lorenzo<sup>2</sup>, Alessandra Guarneri<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Biological Sciences, Simon Fraser University, Burnaby BC V5A 1S6, Canada

<sup>2</sup> Centro de Pesquisa René Rachou, Avenida Augusto de Lima, 1715, CEP 30190-002, Belo Horizonte, MG, Brazil

*Rhodnius prolixus* is a hematophagous insect that transmits *Trypanosoma cruzi*, the etiological agent of Chagas disease in humans. The parasite lives in the gastrointestinal tract where it is protected by the innate immune system of the host.

In this presentation we will discuss aspects of the innate immune system of *R. prolixus* including phagocytosis, encapsulation, the role of lectins, and the expression of antimicrobial peptides. We will provide updates on immune pathways provided by the recent genome sequencing project, and how *T. cruzi* might avoid being killed by these immune responses. *R. prolixus* also may be infected by a closely related parasite, *Trypanosoma rangeli*. These related parasites have different effects on the behaviour of the insect vectors. *R. prolixus* normally presents two daily peaks of activity, one at the beginning of

scotophase, related to the search for vertebrate hosts and sexual mates, and the other, at the end of the scotophase as it searches for protected shelters. In a laboratory system, we measured the locomotory activity of infected and uninfected *R. prolixus*. *T. cruzi* infected bugs showed a decrease in the locomotory activity during the first hours of scotophase.

Contrarily, *T. rangeli* infected bugs showed a significant increase in the activity during both periods of scotophase and photophase, which likely increases the predation rates and affects transmission via ingestion. These changes are related to a differential expression of the foraging gene, *Rpfor*. Taken together, the parasites avoid being killed by the innate immune system of the host and then they, themselves, modify the vector's behaviour to enhance their transmission.

..... ☪☪☪ .....

#### 18. Respuesta inmunitaria innata asociada a la sensibilidad y la resistencia ante el virus del dengue de cepas de *Aedes aegypti* seleccionadas y de campo

Paola A. Caicedo<sup>1</sup>, Idalba M. Serrato<sup>1</sup>, Carl Lowenberger<sup>2</sup>, George Dimopoulos<sup>3</sup>, Neal Alexander<sup>1</sup>, Clara Ocampo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Department of Biological Sciences, Simon Fraser University, Burnaby, Canada

<sup>3</sup> Department of Molecular Microbiology and Immunology, School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, USA

El dengue es una enfermedad viral, infecciosa y transmitida por vectores, para la cual aún no existe vacuna ni tratamiento médico específico. Las

estrategias de control están dirigidas a disminuir las densidades de los vectores, en especial su principal vector, *Aedes aegypti*. Una de las formas

de impedir la transmisión del virus del dengue (DENV) es intervenir la competencia vectorial.

Nuestro grupo ha identificado mecanismos moleculares que intervienen en el proceso de infección del virus del dengue en *A. aegypti*. Estos estudios se han realizado con una cepa sensible de *A. aegypti* (Cali-S) y otra resistente (Cali-BIM) a la infección, seleccionadas en el laboratorio. Los resultados obtenidos a partir de liberías genómicas en estas cepas, sugieren que hay mecanismos de la respuesta inmunitaria innata en la cepa resistente que inhiben el desarrollo del virus en el intestino medio de los mosquitos, principalmente asociados con apoptosis, lo cual se confirmó mediante el silenciamiento de genes involucrados con el mecanismo de apoptosis.

Recientemente, mediante el estudio de microarreglos del intestino medio de los mosquitos de las dos cepas, se han identificado otros genes de interés que por medio del silenciamiento por ARNi han permitido modificar la reacción a la infección en ambos casos de resistente a sensible, y viceversa. A su vez, se confirmó que los mecanismos presentes en las cepas seleccionadas provienen de los mosquitos de campo que dieron origen y que la sensibilidad o resistencia de las cepas seleccionadas se mantienen ante todos los serotipos. Los resultados obtenidos en estos estudios, validan el uso de nuestras cepas derivadas de campo como un modelo biológico importante para el estudio de las relaciones entre el virus y el vector.

..... ☸☸☸ .....

### 19. La bacteria *Wolbachia* impide al replicación de los virus del dengue, el chikungunya y el de la fiebre amarilla en el vector *Aedes aegypti*.

Iván Darío Vélez<sup>1</sup>, Sandra Inés Uribe<sup>1,2</sup>, Alexander Uribe<sup>1</sup>,  
Giovan Gómez<sup>1</sup>, Jovany Barajas<sup>1</sup>, Jorge Osorio<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Sistemática Molecular Universidad Nacional sede Medellín, Colombia

<sup>3</sup> University of Wisconsin, Madison, WI, USA

El hallazgo de la reducción en la vida media de la *Drosophila melanogaster* cuando se encuentra infectada naturalmente con la bacteria *Wolbachia pipientis*, llevó a algunos investigadores australianos a intentar, hasta lograrlo, infectar los huevos de *Aedes aegypti* con la misma cepa de *Wolbachia*.

En los estudios de laboratorio se encontró que, además de la disminución en la vida media de *Aedes* cuando se infectaba con el virus del dengue, el chikungunya o el de la fiebre amarilla, estos no lograban multiplicarse en su interior y, por lo tanto, el insecto perdía la capacidad de transmitirlos. Al parecer, la competencia por la albúmina de la bacteria y del virus, más el estímulo de la respuesta inmunitaria del insecto, son los responsables de esta disminución de la replicación viral.

Estos hallazgos dieron origen al programa internacional *Eliminate Dengue*, en el cual participan cinco países: Australia, Vietnam, Indonesia, Brasil y Colombia, el cual consiste en la liberación de *Aedes* portadores de la bacteria *Wolbachia* para que se apareen con los insectos locales para que su descendencia nazca con la bacteria *Wolbachia* y no transmitan los virus.

Para lograr un mejor establecimiento de la infección en poblaciones silvestres de *Aedes*, se seleccionó la cepa W mel. En Colombia, al igual que en los otros cuatro países, antes de la liberación se establecieron colonias locales de *Aedes* que fueron infectadas con la bacteria W mel y, antes de la liberación, se comprobó que los insectos locales habían perdido la capacidad de transmitir los cuatro serotipos del virus del dengue, al igual que el virus del chikungunya.

..... ☸☸☸ .....

## Simposio 8

### RESPUESTA INMUNITARIA A LA INFECCIÓN POR TRIPANOSOMÁTIDOS

Coordinadores:

Adriana Cuéllar, Departamento de Microbiología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

John Mario González, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

Concepción Puerta, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

#### 20. Desarrollo de una vacuna terapéutica contra la enfermedad de Chagas

Eric Dumonteil

Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi",  
Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

La enfermedad de Chagas sigue siendo un problema de salud pública en las Américas. El tratamiento farmacológico es efectivo durante la fase aguda, pero tiene limitaciones durante la fase crónica, por lo que se requiere de nuevas alternativas para la atención a los pacientes.

Una vacuna representaría una herramienta muy alentadora para complementar los esfuerzos para controlar la enfermedad de Chagas, tanto en humanos como en reservorios domésticos del parásito. En estudios en modelos de ratón, agudos o crónicos, se demostró la factibilidad de una vacuna profiláctica y también terapéutica, administrada después del inicio de la infección por *Trypanosoma cruzi*, basada en los antígenos Tc24 y TSA-1 del parásito.

Así, mientras la infección induce una reacción inmunitaria de tipo Th2, caracterizada por una baja producción de IFN $\gamma$  e incapaz de controlar al parásito, la administración de una vacuna terapéutica reorienta la reacción inmunitaria hacia un tipo Th1, con una mayor producción de IFN $\gamma$  por parte de las células T CD4+ y CD8+ específicas de antígenos, logrando así un mejor control del parásito.

Con base en estos resultados alentadores, se evaluó esta vacuna para el control de una infección por *T. cruzi* en perros, los cuales se consideran el principal reservorio doméstico del parásito. La administración profiláctica y terapéutica de una vacuna, logró reducir significativamente la parasitemia de los perros infectados y la carga parasitaria cardiaca, y tiende a reducir las arritmias. Estos resultados apoyan la factibilidad de desarrollar una vacuna para la enfermedad de Chagas.

Por todo lo anterior, se conformó el primer consorcio público-privado para acelerar el desarrollo de vacunas contra enfermedades desatendidas, conformado inicialmente por el Instituto Sabin y el Baylor College of Medicine en Estados Unidos, el CINVESTAV y la UADY en México.

Se están desarrollando en paralelo las diferentes actividades de desarrollo de vacuna, desde los procesos de producción y formulación, el control de calidad, los ensayos preclínicos de capacidad inmunógena y de eficacia, la transferencia de tecnología a la industria y los estudios económicos, hasta la revisión de los aspectos reguladores. Se espera que estos trabajos permitan sentar las bases para el inicio de ensayos clínicos de una vacuna contra la enfermedad de Chagas.

#### Referencias

1. **Dumonteil E, Bottazzi ME, Zhan B, Heffernan MJ, Jones K, Valenzuela JG, et al.** Accelerating the development of a therapeutic vaccine for human Chagas disease: Rationale and prospects. *Expert Rev Vaccines*. 2012;11:1043-55.
2. **Dumonteil E, Escobedo-Ortegón J, Reyes-Rodríguez N, Ramírez-Sierra MJ, Arjona-Torres A.** Immunotherapy of *Trypanosoma cruzi* infection with DNA vaccines in mice. *Infect Immun*. 2004;72:46-53.
3. **Lee BY, Bacon KM, Wateska AR, Bottazzi ME, Dumonteil E, Hotez PJ.** Modeling the economic value of a Chagas' disease therapeutic vaccine. *Hum Vaccines Immunother*. 2012;8:1293-301.
4. **Limón-Flores AY, Cervera-Cetina R, Tzec-Arjona JL, Ek-Macías L, Sánchez-Burgos G, Ramírez-Sierra MJ, et al.** Effect of a combination DNA vaccine for the prevention and therapy of *Trypanosoma cruzi* infection in mice: Role of CD4+ and CD8+ T cells. *Vaccine*. 2010;28:7414-9.
5. **Martínez-Campos V, Martínez-Vega P, Ramírez-Sierra MJ, Rosado-Vallado M, Seid CA, Hudspeth EM, et al.** Expression, purification, immunogenicity, and protective

- efficacy of a recombinant Tc24 antigen as a vaccine against *Trypanosoma cruzi* infection in mice. *Vaccine*. 2015; in press.
6. **Quijano-Hernández I, Dumonteil E.** Advances and challenges towards a vaccine against Chagas disease. *Hum Vaccines*. 2011;7:1184-91.
7. **Quijano-Hernández IA, Castro-Bárcena A, Vázquez-Chagoyan JC, Bolio-González ME, Ortega-López J, Dumonteil E.** Preventive and therapeutic DNA vaccination partially protect dogs against an infectious challenge with *Trypanosoma cruzi*. *Vaccine*. 2013;31:2246-52.



## 21. Respuesta inmunitaria en la infección por parásitos del género *Leishmania*: una aproximación a la búsqueda de moléculas bioactivas (antileishmaniales e inmunomoduladoras) como estrategia para el control del patógeno

Gabriela Delgado

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

### Antecedentes

La leishmaniasis, una enfermedad endémica en 98 países (72 de los cuales se encuentran en desarrollo), se considera una de las enfermedades tropicales desatendidas responsable de una de los más altas tasas de discapacidad: 2,4 millones de años de vida productiva perdidos por discapacidad o por defunción prematura de los individuos afectados, es decir, 2,4 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), una tasa solo superada por la infección parasitaria causada por *Plasmodium* spp., conocida como malaria; esto es evidente cuando se observan las inmensas repercusiones que esta enfermedad genera en la calidad de vida de la población afectada y, por ende, en el desarrollo socioeconómico de las regiones donde es endémica (1).

Esta enfermedad es causada por protozoarios flagelados pertenecientes al género *Leishmania* (familia Trypanosomatidae, orden Kinetoplastida), los cuales se caracterizan por presentar un ciclo de vida digeneico, que requieren de un huésped vertebrado sensible dentro del cual el patógeno se encuentra en los fagolisosomas de las células presentadoras de antígeno en su estadio inmóvil, conocido como amastigote, y un insecto vector dentro del cual el patógeno se encuentra en su estadio extracelular flagelar, conocido como promastigote (2,3).

Las diferentes manifestaciones clínicas de la enfermedad, cutáneas, mucosas o viscerales, y su correspondiente resolución, dependen de factores asociados a la especie del parásito causante de la infección, y a los factores propios del huésped infectado; el grado de inmunocompetencia del huésped juega un papel fundamental (4).

Gracias a los estudios en cepas de ratón C57BL/6 y BALB/c, se ha logrado establecer patrones diferenciados en la resistencia o sensibilidad frente a la infección por *Leishmania major*, una de las especies de mayor relevancia epidemiológica; en la primera cepa de ratones, se observó una infección cutánea autolimitada, caracterizada por una respuesta mediada por células del perfil Th-1, capaces de producir grandes cantidades de IFN- $\gamma$ , una citocina fundamental en la activación de macrófagos y en la producción de óxido nítrico en las células fagocíticas; en la segunda cepa, la infección fue progresiva y se asoció a una respuesta de tipo Th-2 (5,6).

Estas observaciones se confirmaron en estudios complementarios; por ejemplo, se demostró que, mediante el bloqueo de la producción de IFN- $\gamma$  en ratones C57BL/6 (naturalmente resistentes), se inducía el desarrollo de la infección causada por *L. major*, mientras que el bloqueo del gen que codifica para la IL-4 en ratones BALB/c (naturalmente sensibles), revertía su gran sensibilidad a esta infección (7).

Por otro lado, estudios un poco más recientes han permitido evidenciar el papel que juegan las células T reguladoras en la infección por este patógeno intracelular; se demostró que la persistencia del parásito en las lesiones experimentales en ratones que desarrollan la enfermedad, es promovida por esta población, la cual parece encontrarse relacionada con la inmunidad evidenciada en personas de áreas endémicas, quienes no desarrollan síntomas clínicos después de una infección inicial (8).

Diferentes grupos de investigación enfocan sus esfuerzos hacia nuevas alternativas terapéuticas o profilácticas para la adecuada resolución de la infección, buscando moléculas con actividad

inmunomoduladora para favorecer el control efectivo del parásito, mediante el desarrollo de una respuesta equilibrada entre los componentes celulares efectores proinflamatorios y reguladores.

En estudios previos *in vitro* e *in vivo* realizados por nuestro grupo de investigación, se ha demostrado que el compuesto 11 $\alpha$ ,19 $\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina es capaz de controlar la infección de parásitos en células presentadoras de antígeno blanco de la infección (como macrófagos), sin mostrar ningún tipo de actividad frente a la forma extracelular del patógeno, y también favorecer la resolución de las lesiones cutáneas (9-11).

En el presente estudio, se evalúa la capacidad del compuesto antileishmanial seco-limonoide 11 $\alpha$ , 19 $\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina de activar células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica de individuos con historia clínica de la enfermedad.

### Materiales y métodos

**Células.** Se cultivaron células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica (obtenidos por venopunción de voluntarios con antecedentes clínicos de la enfermedad).

Los promastigotes de *Leishmania panamensis* transfectados con un plásmido que codifica para la expresión de la proteína verde fluorescente (GFP) (MHOM/88/CO/UA140irGFP) y sin transfectar (MHOM/88CO/UA140) (12) (facilitados por Sara Robledo del PECET), se cultivaron empleando medio RPMI 1640 (Gibco BRL-Life Technologies Inc., NY, USA) con suplemento 2 mM de L-glutamina (Gibco BRL-Life Technologies Inc., NY, USA), 1 % de aminoácidos no esenciales, 1.000 U/ml de penicilina, 0,1 mg/ml de estreptomina, 0,25 ug/ml de anfotericina B (Sigma Chemical Co, MO, USA), 24 mM de bicarbonato de sodio (Sigma Chemical Co, MO, USA), 25 mM de HEPES (Gibco BRL-Life Technologies Inc., NY, USA) con suplemento de plasma humano AB negativo inactivado y filtrado (Lonza Walkersville, MD, USA) para el caso de las células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica, o suero fetal bovino al 10 % (FBS, Microgen, Bogotá, Colombia), para el caso los parásitos.

**Compuestos.** El material vegetal proveniente de la corteza de la especie *Raputia heptaphylla* (recolectado en el municipio de Albán, Cundinamarca), se sometió a extracción por percolación en etanol al 96 %, a temperatura ambiente y, posteriormente,

el solvente orgánico se removió mediante destilación a presión reducida en rotavapor, con el objeto de obtener el extracto etanólico crudo. Seguidamente, a partir de dicho extracto etanólico y mediante el uso de métodos cromatográficos convencionales, se purificó el compuesto 11 $\alpha$ ,19 $\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina (11).

**Evaluación del efecto inmunomodulador.** En breve, las células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica fueron infectadas con promastigotes de *L. panamensis* en proporción de 1:40 a 1:50, durante seis horas, y una vez establecida la infección, las células se expusieron a diversas concentraciones del compuesto evaluado durante 72 horas. Finalizado dicho periodo de incubación, las células se tiñeron con el reactivo diacetato de DAF-FM (Invitrogen, USA) para determinar la producción de óxido nítrico, o con los anticuerpos anti-HLA-DR (clon L243conjugado con APC), anti-CD209 (clon DCN46 conjugado con FITC) y anti-CD83 (clon HB15e conjugado con PE), para evaluar la expresión de marcadores celulares de superficie.

Asimismo, los sobrenadantes de cultivo producto de dichos ensayos, se recolectaron y se criopreservaron a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta ser utilizados para la cuantificación de citocinas, mediante el uso de perlas fluorescentes con anticuerpos acoplados frente a las citocinas IL-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, TNF e IL-12p70 (B.D. Biosciences, San José, CA, USA). En todos los casos, la adquisición y el análisis de los eventos evaluados, se hicieron utilizando el citómetro de flujo FACSanto II (B.D., Biosciences, San José, CA, USA) y el *software* de adquisición FACSDiva de BD (B.D. Biosciences, San José, CA, USA).

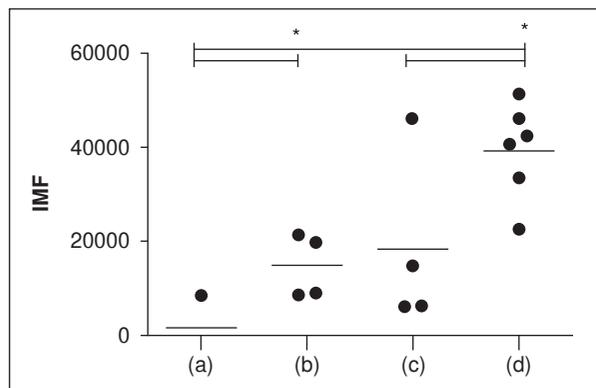
### Resultados

Mediante el desarrollo de los ensayos de control de la infección *in vitro*, se logró determinar la  $CE_{50}$  del compuesto sobre las células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica infectadas con *L. panamensis* (10,7  $\mu\text{g/ml}$ ). Asimismo, se evidenció de manera llamativa que el compuesto 11 $\alpha$ ,19 $\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina mostró una clara actividad inmunomoduladora sobre dichas células obtenidas de individuos con antecedentes de la enfermedad, induciendo un incremento significativo y diferencial en la expresión de la molécula HLA-DR; p fue igual a 0,0282 y 0,0138, al comparar el porcentaje de eventos así como la intensidad media de fluorescencia de células

positivas para dicho marcador en las células infectadas y tratadas con el compuesto, frente a la expresión en las células dendríticas infectadas sin exponer a ningún tratamiento, así como en la producción de IL-12p70, TNF y ON, p fue igual a 0,0480, 0,0122 y 0,0490, respectivamente, al comparar los niveles de producción de dichas citocinas en los sobrenadantes de cultivo de células infectadas y tratadas con el compuesto frente a la expresión en las células dendríticas infectadas sin exponer a ningún tratamiento (figura 1).

### Conclusión

Con los resultados obtenidos, se puede concluir que el compuesto anti-leishmanial  $11\alpha,19\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina presenta una actividad inmunomoduladora sobre las células dendríticas infectadas derivadas de monocitos de sangre periférica, permitiendo su activación y promoviendo una respuesta celular efectora Th-1, la cual puede estar relacionada con su mecanismo de acción antiparasitario.



**Figura 1.** Producción de óxido nítrico en células dendríticas derivadas de monocitos de sangre periférica, infectadas con *Leishmania panamensis*. La gráfica muestra la producción (expresada en IMF) de las células dendríticas evaluadas (\* hace referencia a hallazgos con significancia estadística con  $p < 0,05$ ). (a): células sin infectar; (b): células infectadas y estimuladas (activadas); (c): células infectadas sin exponer a ningún tratamiento; (d): células infectadas y tratadas con el compuesto  $11\alpha,19\beta$ -dihidroxi-7-acetoxi-7-deoxoichangina.

Este proyecto fue financiado por Colciencias (1101-569-34446) y la Dirección de Investigación de Bogotá de la Universidad Nacional de Colombia.

### Referencias

1. WHO. Control of the leishmaniasis (Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis). Geneva: WHO; 2010.
2. Sacks D, Kamhawi S. Molecular aspects of parasite - vector and vector - host interactions in leishmaniasis. Annu Rev Microbiol. 2001;55:453-83.
3. Cecilio P, Pérez-Cabezas B, Santarem N, Maciel J, Rodrigues V, Cordeiro da Silva A. Deception and manipulation: The arms of leishmania, a successful parasite. Front Immunol. 2014;5:480.
4. Awasthi A, Mathur RK, Saha B. Immune response to *Leishmania* infection. Indian J Med Res. 2004;119:238-58.
5. Noben-Trauth N, Kropf P, Muller I. Susceptibility to *Leishmania major* infection in interleukin-4-deficient mice. Science. 1996;271:987-90.
6. Sacks D, Noben-Trauth N. The immunology of susceptibility and resistance to *Leishmania major* in mice. Nat Rev Immunol. 2002;2:845-58.
7. Kopf M, Brombacher F, Kohler G, Kienzle G, Widmann KH, Lefrang K, et al. IL-4-deficient Balb/c mice resist infection with *Leishmania major*. J Exp Med. 1996;184:1127-36.
8. Belkaid Y, Piccirillo CA, Méndez S, Shevach EM, Sacks DL. CD4+CD25+ regulatory T cells control *Leishmania major* persistence and immunity. Nature. 2002;420:502-7.
9. Granados-Falla D, Coy-Barrera C, Cuca L, Delgado G. *seco*-limonoid  $11\alpha,19\beta$ -dihydroxy-7-acetoxi-7-deoxoichangin promotes the resolution of *Leishmania panamensis* infection. Adv Biosci Biotechnol. 2013.
10. Granados-Falla D. Determinación de la actividad leishmanicida e inmunomoduladora de compuestos naturales derivados de *Raputia heptaphylla* (familia Rutaceae) como posible alternativa terapéutica frente a la leishmaniosis cutánea (tesis). Universidad Nacional de Colombia; 2013.
11. Coy CA, Coy ED, Granados DS, Delgado G, Cuca LE. *seco*-limonoids and quinoline alkaloids from *Raputia heptaphylla* and their antileishmanial activity. Chem Pharm Bull. 2011;59:855-9.
12. Pulido SA, Muñoz DL, Restrepo AM, Mesa CV, Alzate JF, Vélez ID, et al. Improvement of the green fluorescent protein reporter system in *Leishmania* spp. for the *in vitro* and *in vivo* screening of antileishmanial drugs. Acta Tropica. 2012;122:36-45.

..... ☼☼☼ .....

## 22. Quimiocinas en la infección por *Leishmania panamensis*: ¿común denominador de respuestas no curativas?

María Adelaida Gómez<sup>1</sup>, Adriana Navas<sup>1</sup>, Deninson Alejandro Vargas<sup>1</sup>, María Claudia Barrera<sup>1</sup>, Alexandra Cossio<sup>1</sup>, María del Mar Castro<sup>1</sup>, Álvaro Martínez<sup>1</sup>, Jimena Jojoa<sup>1</sup>, Maryori Vidarte<sup>1</sup>, Marina Freudzon<sup>2</sup>, Diane McMahon-Pratt<sup>2</sup>, Laura A. L. Dillon<sup>3</sup>, Najib M. El-Sayed<sup>3</sup>, Nancy Saravia<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali, Colombia

<sup>2</sup> Yale School of Public Health, New Haven, CT, USA

<sup>3</sup> Department of Cell Biology and Molecular Genetics, University of Maryland, College Park, MD, USA

La interacción entre *Leishmania* spp. y el huésped, y su equilibrio, determinan el resultado de la infección, que puede extenderse desde una supervivencia asintomática, hasta el desencadenamiento de manifestaciones clínicas graves de difícil manejo.

Aunque una gran proporción de los casos de infección por especies del subgénero *L. Viannia*, cursa con lesiones únicas localizadas y algunas de resolución espontánea, la infección puede resultar en manifestaciones crónicas y recurrentes como consecuencia de una respuesta inmunoinflamatoria exacerbada. Los mecanismos y moléculas que modulan la respuesta inflamatoria descontrolada, y su papel en el resultado terapéutico, son poco conocidos.

Recientes hallazgos de nuestro equipo de investigación, mostraron una dicotomía en la respuesta de quimiocinas inducida por la infección de macrófagos humanos con cepas de *L. V. panamensis* aisladas de pacientes con leishmaniasis cutánea de resolución espontánea (n=4) y pacientes con leishmaniasis cutánea crónica de más de seis meses de evolución (n=5). Ante la infección con cepas de pacientes con leishmaniasis cutánea crónica, se observó un patrón de inducción de quimiocinas (*ccl2*, *ccl8*) y CXCL (*cxcl1*, *cxcl2*, *cxcl3* y *cxcl5*). Por el contrario, no se observó sobreexpresión de estas quimiocinas en macrófagos infectados con cepas aisladas de pacientes con enfermedad de resolución espontánea, lo cual sustenta el rol de la cepa en el resultado clínico y la patogénesis (Navas, *et al.*, 2014).

Con el fin de conocer la contribución del huésped en la reacción terapéutica, se exploró el perfil de expresión génica mediante ARN de secuenciación de macrófagos primarios de pacientes que

cursaron con fracaso o éxito con el tratamiento con Glucantime® (n=2 por grupo). La transcripción de cinco veces más genes fue modulada en los macrófagos de pacientes que mejoraron con el tratamiento (631 genes frente a 128 en macrófagos de pacientes que no mejoraron con el tratamiento).

El agrupamiento por ontología de genes y el subanálisis de redes de proteínas, demostraron que los procesos biológicos relacionados con funciones inmunológicas y la red de quimiocinas fueron significativamente inducidos y enriquecidos en los macrófagos de pacientes que curaron, mientras que los genes de reacción al estrés oxidativo, fueron enriquecidos en células de pacientes con fracaso terapéutico. Se corroboró una mayor expresión de CXCL3 y CCL2 en los macrófagos de pacientes con cura terapéutica (n=9).

La respuesta *in vivo* se evaluó mediante el perfil de expresión de 84 genes inflamatorios en biopsias de lesiones de pacientes con leishmaniasis cutánea antes y después del tratamiento con Glucantime®. La reacción inmunológica al final del tratamiento en pacientes con cura terapéutica (n=6), se caracterizó por disminución en la expresión de quimiocinas de tipo CCL y CXCL. Aunque también se observó una disminución en la expresión de estos mediadores en biopsias de pacientes con fracaso terapéutico (n=8), la magnitud de su inhibición fue inferior ( $p < 0,05$ ) a la encontrada en pacientes clínicamente curados.

Estos hallazgos sugieren que la modulación de la red de quimiocinas, mediada por el parásito y el tratamiento, y la dinámica de su expresión en diferentes pacientes, es factor determinante crítico de la patogénesis y del resultado terapéutico de la leishmaniasis cutánea causada por especies del subgénero *Viannia*.

..... ☞☞☞ .....

### 23. Disfuncionalidad de la respuesta de linfocitos T en cardiopatía chagásica crónica

John M. González<sup>1</sup>, Adriana Cuéllar<sup>2</sup>, Concepción J. Puerta<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Ciencias Básicas, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia

<sup>2</sup> Grupo de Inmunobiología y Biología Celular, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá D.C., Colombia

<sup>3</sup> Laboratorio de Parasitología Molecular, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

La infección por *Trypanosoma cruzi* persiste en todos los individuos después de la fase aguda. Sin embargo, solo en 30 % de los infectados se desarrolla daño tisular. El corazón es el órgano más frecuentemente comprometido en 90 % de los casos de enfermedad chagásica crónica en nuestro medio.

El infiltrado celular con presencia de linfocitos T, CD4+ y CD8+, es una característica en los hallazgos histológicos del compromiso miocárdico de los pacientes infectados con *T. cruzi*. Actualmente, no se conocen marcadores biológicos que permitan determinar la transición de los individuos asintomáticos a sintomáticos con enfermedad cardíaca.

Con miras a determinar aspectos relacionados con su patogénesis, se ha estudiado la reacción inmunitaria y su evolución en individuos con diferentes grados de compromiso cardíaco. Los trabajos de nuestro grupo han demostrado que la gravedad de la enfermedad cardíaca se asocia con aumento de la expresión de marcadores de los linfocitos T (hiperactivación), disminución de la capacidad de secreción de citocinas, pérdida de expresión de moléculas coestimuladoras, mayor frecuencia de células T efectoras terminalmente diferenciadas, pérdida de la capacidad de proliferación de los linfocitos T y disminución del número de linfocitos con capacidad de repoblación celular (células T *stem*) en sangre periférica.

En la enfermedad crónica de Chagas, se ha podido determinar por técnicas de biología molecular que más de 50 % de los individuos tienen parásitos circulantes. Estos parámetros antes mencionados cambian, aumentan o disminuyen progresivamente con la evolución de la enfermedad y algunos pueden revertirse con el tratamiento antiparasitario. Los anteriores hallazgos, en conjunto, sugieren que la reacción inmunitaria celular puede ser un marcador de progresión de la enfermedad.

#### Referencias

1. **Díez MC, López MC, Thomas MC, Guzmán F, Rosas F, Velasco V, et al.** Evaluation of IFN-g production by CD8+

T lymphocytes in response to the K1 peptide from KMP-11 protein in patients infected with *Trypanosoma cruzi*. *Parasite Immunol.* 2006;28:101-5.

2. **Díez H, Guzmán F, Alba MP, Cuéllar A, Thomas MC, López MC, et al.** Immunological and structural characterization of an epitope from the *Trypanosoma cruzi* KMP-11 protein. *Peptides.* 2007;28:1520-6.

3. **Cuéllar A, Rojas F, Bolaños N, Díez H, Thomas MC, Rosas F, et al.** Natural CD4<sup>+</sup> T cell responses against *Trypanosoma cruzi* KMP-11 protein in chronic chagasic patients. *Immunol Cell Biol.* 2009;87:149-53.

4. **Lasso P, Mesa D, Cuéllar A, Guzmán F, Rosas F, Velasco V, et al.** Frequency of specific CD8<sup>+</sup> T cells for a promiscuous epitope derived from *Trypanosoma cruzi* KMP-11 protein in chagasic patients. *Parasite Immunol.* 2010;32:494-502.

5. **Giraldo N, Bolaños N, Cuéllar A, Guzmán F, Uribe AM, Bedoya A, et al.** Increased CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> double-positive T cells in chronic chagasic patients. *Plos Negl Dis.* 2011;5:e1294.

6. **Díaz-Soto JC, Lasso P, Guzmán F, Forero-Shelton M, Thomas MC, López MC, et al.** Rabbit serum against K1 peptide, an immunogenic epitope of the *Trypanosoma cruzi* KMP-11, decreases parasite invasion to cells. *Acta Tropica.* 2012;123:224-229.

7. **Lasso P, Mesa D, Bolaños N, Cuéllar A, Guzmán F, Cucunuba Z, et al.** Chagasic patients are able to respond against a viral antigen from influenza virus. *BMC Infect Dis.* 2012;12:198.

8. **Giraldo NA, Bolaños NI, Cuéllar A, Roa N, Cucunubá Z, Rosas F, et al.** T lymphocytes from chagasic patients are activated but lack proliferative capacity and down-regulate CD28 and CD3 $\zeta$ . *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:e2038.

9. **Mateus J, Lasso P, Pavia P, Rosas F, Roa N, Valencia-Hernández CA, et al.** Low frequency of circulating CD8<sup>+</sup> T stem cell memory cells in chronic chagasic patients with severe forms of the disease. *Plos Negl Trop Dis.* 2015;8.

10. **Finkelsztein J, Díaz-Soto J, Vargas-Zambrano JC, Suesca E, Guzmán F, López M, et al.** Altering the motility of *Trypanosoma cruzi* with rabbit polyclonal anti-peptide antibodies reduces infection to susceptible mammalian cells. *Exp Parasitol.* 2015.

Los autores agradecen a los pacientes, médicos y estudiantes de pregrado y posgrado que han participado en los estudios y a las entidades financiadoras como Colciencias, la Pontificia Universidad Javeriana y la Universidad de los Andes.

## Simposio 9

### PROTOZOOS INTESTINALES DE IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

Coordinadores:

Vivian Villalba, CIMET - Programa de Medicina, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

Lyda Castro, Programa de Biología, Universidad del Magdalena, Santa Marta, Colombia

#### 24. Intestinal parasites in two rural communities of the Bolivian Chaco

Simona Gabrielli<sup>1</sup>, Fabio Macchioni<sup>2</sup>, Higinio Segundo<sup>3</sup>, Valentina Totino<sup>1</sup>, Patricia Rojas<sup>3</sup>, Mimmo Roselli<sup>4</sup>, Grover Adolfo Paredes<sup>5</sup>, Mario Masana<sup>6</sup>, Alessandro Bartoloni<sup>4</sup>, Gabriella Cancrini<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Sanità Pubblica e Malattie infettive, Università "Sapienza", Rome, Italy

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Veterinarie, Università degli Studi di Pisa, Pisa, Italy

<sup>3</sup> Distrito de Salud Cordillera, Santa Cruz, Bolivia

<sup>4</sup> Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze, Florence, Italy

<sup>5</sup> Ministerio de Salud y Deportes, Programa Nacional de Zoonosis, La Paz, Bolivia

<sup>6</sup> Organización Panamericana de la Salud-Organización Mundial de la Salud, La Paz, Bolivia

#### Introduction

Intestinal parasitic infections are distributed throughout the world, and more than half of the population is at risk of infection with high prevalence in poor and socio-economically deprived communities in the tropics and subtropics. They have been described as 'the cancers of developing nations' (1) and are associated with high morbidity, particularly among young children, women of childbearing age and immunocompromised subjects. Depending on the parasitic species and relative burden, infections can be asymptomatic or acute and severe, as they can induce severe or fatal diarrhoea, intestinal occlusion or severe anaemia. Moreover, in these areas intestinal parasitic infections overlap to systemic infections, and polyparasitism has been recently recognized as source of impact on the host immunity (2).

In Bolivia, Santa Cruz Department, studies conducted approximately 40 years ago showed intestinal parasitic infection rates ranging from 85.4% to 99.5% with 65% of the people suffering from polyparasitism (3-4). A coproparasitological survey carried out in 1987 in rural and urban communities of the Cordillera Province detected an overall intestinal infection rate of 79%, with prevalence of soil-transmitted helminths as high as 64% (5). A survey conducted in 2011 in children living in the same area confirmed a

high intestinal parasitism rate (69%), although significantly lower than that observed in 1987, with a dramatic decrease in prevalence of soil-transmitted helminths, evidencing the successful of the preventive chemotherapy intervention implemented in 1986 (6).

We report here the results of a coproparasitological survey carried out in 2013 aimed at determining the prevalence of intestinal parasitic infections in two rural communities of the Bolivian Chaco (Bartolo, 16°30'S; 59° 88'W and Ivamirapinta, 19° 45' 33.09" S; 63° 30' 14.33" W).

#### Material and methods

A total of 236 subjects were enrolled. Each participant was provided with a standard faecal collection bag labelled with the participant's code, containing a dry plastic bag and a bamboo spike to deliver to the laboratory within one day of collection. Before stool collection, anamnestic and socioeconomic data were obtained.

From each subject, approximately 5 g of faeces were collected and submitted for microscopic examination both directly and following Ridley's concentration method. Parasites were identified on the basis of their morphological features. Samples positive for *Entamoeba histolytica* complex and for *Blastocystis* spp. were further analysed by PCR amplification and sequencing to identify the species and subtype involved in each infection,

following the protocol proposed by Solaymani-Mohammadi, *et al.* (2006), and Böhm-Gloning, *et al.* (1997), respectively.

## Results

Despite a total of 236 subjects were involved in the survey, complete data records were available for 223 subjects, all without clinical symptoms of intestinal parasitic infections, living in Bartolo (n=112) and Ivamirapinta (n=111).

In Bartolo and overall infection rate of 85.7% was reported, and the most commonly found protozoon was *Blastocystis* spp. (51.3%) (ST1 and ST3) (table 1). *Giardia intestinalis* and *Hymenolepis nana* were significantly more prevalent in people aged  $\leq 10$ -years. Multiple infections were found in 56.2% of people, and amounted to 65.6% of infections. They were significantly reported in family with more than four members ( $p=0.012$ ) as well as the presence of animals inside the house was positively associated for intestinal parasitic infections ( $p=0.036$ ).

In Ivamirapinta, a similar infection rate was reported (85.6%) and *Blastocystis* spp. was the more prevalent parasite (63.1%) (ST1, ST2 and ST3) (table 2). *Entamoeba histolytica* complex was significantly reported in the younger age group ( $p=0.038$ ). Multiple infections concerned 49.6% of the study population, and amounted to 57.9% of infections.

Finally, *E. histolytica* was molecularly diagnosed in 6/9 and 8/17 subjects affected by the *E. histolytica* complex in Bartolo and in Ivamirapinta, respectively.

## Discussion

Despite the limited size of the examined population and the use of only one stool sample per subject,

Table 1

Species	n	$\leq 10$ years (%)	$> 10$ years (%)
<i>Blastocystis</i> spp.	57	10 (17.5)	47 (82.5)
<i>Entamoeba coli</i>	43	6 (14.0)	37 (86.0)
<i>Entamoeba hartmanni</i>	20	3 (15.0)	17 (85.0)
<i>Giardia intestinalis</i>	16	7 (43.8)	9 (56.2)
<i>Iodamoeba butschlii</i>	12	2 (16.7)	10 (83.3)
<i>Hymenolepis nana</i>	11	5 (45.5)	6 (54.5)
<i>Chilomastix mesnili</i>	10	0	10 (100)
<i>Endolimax nana</i>	9	1 (11.1)	8 (88.9)
<i>Entamoeba histolytica</i> complex	9	2 (22.2)	7 (77.8)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3	2 (66.7)	1 (33.3)
Hookworms	2	0	2 (100)

Table 2

Species	n	$\leq 10$ years (%)	$> 10$ years (%)
<i>Blastocystis</i> spp.	70	15 (21.4)	55 (78.6)
<i>Entamoeba hartmanni</i>	39	11 (28.2)	28 (71.8)
<i>Entamoeba coli</i>	28	5 (17.9)	23 (82.1)
<i>Entamoeba histolytica</i> complex	17	7 (41.2)	10 (58.8)
<i>Endolimax nana</i>	12	3 (25.0)	9 (75.0)
<i>Giardia intestinalis</i>	11	4 (36.4)	7 (63.6)
<i>Iodamoeba butschlii</i>	10	2 (20.0)	8 (80.0)
<i>Chilomastix mesnili</i>	3	0	3 (100)
<i>Hymenolepis nana</i>	2	0	2 (100)
<i>Strongyloides stercoralis</i>	1	1 (100)	0

the current study shows a high prevalence of intestinal parasitic infections, which were mostly protozoa. Childhood and overcrowding conditions were confirmed as risk factors for infection. It also confirms in this area, the dramatic decrease in nematodes recently observed in children living in other semi-urban and rural areas of the Bolivian Chaco (6).

This result is probably due to the efficacy of the on-going long-term deworming program based on the administration of a single dose of mebendazole (currently 500 mg) approximately every six months for children aged 2-9 years old (4).

The high prevalence of enteric protozoa was expected, as it is common in all rural communities of the developing world where access to safe water, sanitation and hygiene are lacking, and where contamination with human faeces or from zoonotic reservoirs is easier.

The protozoa most commonly found in both communities (tables 1 and 2) are considered not pathogenic, but an indication of the faecal contamination of the environment due to the lack or improper use of toilets in rural areas, even if the pathogenicity of *Blastocystis* spp. is still under debate and may be correlated with the subtype (9). In addition this survey provided first epidemiological data of the invasive amoebiasis in this area.

In conclusion, we found a high prevalence of protozoan intestinal infections in the surveyed rural communities, thus highlighting the need to promote access to clean water, improved sanitation, and better hygiene behaviour. Appropriate health education should be promoted to enhance prevention through a better knowledge on intestinal parasitic infections transmission should

be promoted. On the other hand, the frequency of preventive chemotherapy should be reduced, in accordance with the WHO recommendations (once every two years), while continuing to monitoring to detect the possible recrudescence of infections (WHO, 2011).

## References

1. Egger RJ, Hofhuis EH, Bloem MW, Chusilp K, Wedel M, Intarakhao C, *et al.* Association between intestinal parasitoses and nutritional status in 3-8-year-old children in Northeast Thailand. *Trop Geogr Med.* 1990;42:312-23.
2. Supali T, Verweij JJ, Wiria AE, Djuardi Y, Hamid F. Polyparasitism and its impact on the immune system. *Int J Parasitol.* 2010;40:1171-6.
3. De Muynck A, Silva M, Ribera B. Prevalencia parassitaria de niños preescolares en Santa Rosita, un barrio periférico de Santa Cruz. *Bol Inf CENETROP.* 1976; 2:3-13.
4. Lagrava M. Control de las parasitosis intestinales, un reto para Bolivia. *Bol Cient CENETROP.* 1986;11:107-26.
5. Bartoloni A, Cancrini G, Roselli M, Nicoletti P, Pereira L. Iron deficiency in an area of Bolivia and high prevalence of intestinal helminthiasis. *Parassitologia.* 1990;32:335-8.
6. Macchioni F, Segundo H, Gabrielli S, Totino V, Rojas P, Salazar E, *et al.* Dramatic decrease in prevalence of soil-transmitted helminthiasis and new insight into intestinal protozoa in children living in the Chaco region, Bolivia. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92:794-6.
7. Solaymani-Mohammadi S, Rezaian M, Babaei Z, Rajabpour A, Meamar AR, Pourbabai AA, *et al.* Comparison of a stool antigen detection kit and PCR for diagnosis of *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar* infections in asymptomatic cyst passers in Iran. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2258-61.
8. Böhm-Gloning B, Knobloch J, Walderich B. Five subgroups of *Blastocystis hominis* from symptomatic and asymptomatic patients revealed by restriction site analysis of PCR-amplified 16S-like rDNA. *Trop Med Int Health.* 1997;2:771-8.
9. Stensvold CR, Lewis HC, Hammerum AM, Porsbo LJ, Nielsen SS, Olsen KE, *et al.* *Blastocystis*: unravelling potential risk factors and clinical significance of a common but neglected parasite. *Epidemiol Infect.* 2009;137:1655-63.
10. World Health Organization 2011. Helminth control in school age children: A guide for managers of control programmes. Second edition. Fecha de consulta: 1 de abril de 2015. Disponible en: [http://whqlibdoc.int/publications/2011/9789241548267\\_eng.pdf?ua=1](http://whqlibdoc.int/publications/2011/9789241548267_eng.pdf?ua=1)



## 25. Giardiasis en animales domésticos: estudios de casos en Colombia

Jesús A. Cortés-Vecino

Laboratorio de Parasitología Veterinaria, Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

### Introducción

*Giardia* spp. es un protozoo flagelado binucleado que fue descubierto por van Leeuwenhoek en 1681. Este parásito, que se ubica taxonómicamente en la clase Zoomastigophorea dentro del orden Diplomonadida, puede infectar mamíferos e incluso otros animales como aves y reptiles. La condición patológica asociada a su infección se denomina giardiasis, enfermedad que se caracteriza por procesos de diarrea y malabsorción en los huéspedes infectados. En su ciclo de vida cuenta con dos formas biológicas, el trofozoito y el quiste, siendo esta última la forma infecciosa.

Aunque antiguamente las especies de este género eran asignadas a partir del huésped donde fuesen encontradas, hoy se acepta, a partir de análisis genéticos, que muchas de estas corresponden a la que hoy se denomina *Giardia duodenalis* (sinónimos: *G. intestinalis*, *G. lamblia*) la cual infecta al hombre y a otros mamíferos domésticos. No obstante, hay otras especies que se diferencian morfológicamente, como *G. muris* o *G. psittaci*.

*Giardia duodenalis* es un parásito de mamíferos ampliamente distribuido. Su caracterización molecular ha permitido identificar siete ensamblajes genéticos (A-G) con diversidad en el rango de huéspedes. Los aislamientos de humanos, que se han identificado como ensamblajes A y B, se han encontrado en heces de otras especies de mamíferos domésticos y silvestres, como los castores, los bovinos, los perros y los gatos, entre otros. Los ensamblajes C, D, E, F y G, por su parte, se han identificado únicamente en heces de animales y se consideran específicos en su rango de huéspedes (especie específicos) y no zoonóticos. De estos, los ensamblajes C y D se han identificado únicamente en cánidos; el ensamblaje E, únicamente en ovinos, caprinos, bovinos y cerdos; y el F y G, en gatos y ratas, respectivamente.

### Giardiasis en gatos domésticos

Los estudios de prevalencia y potencial zoonótico de *Giardia* spp. en gatos, son escasos y su caracterización por especie y ensamblaje genético

es poco común. En Colombia se condujo un estudio con el objetivo de confirmar la especie y los genotipos de *Giardia* spp. en gatos de Bogotá, mediante técnicas moleculares (1).

Para el desarrollo de esta investigación se usaron tejidos de 46 gatos (30 hembras y 16 machos) sin dueño, que fueron sacrificados durante el mes de agosto de 2005. Las edades de los animales oscilaban entre los 15 días y los 10 años. Los quistes se concentraron a partir de las heces o de raspados intestinales, y posteriormente se sometieron a una extracción de ADN, utilizando estuches comerciales.

Para la detección de *Giardia* spp., se usó una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) anidada para amplificar fragmentos del gen *SSU-rDNA*. Las muestras positivas fueron purificadas, secuenciadas y alineadas, para hacer comparaciones con secuencias previamente depositadas en el GenBank.

Tres gatos (6,5 %) fueron positivos por PCR a *Giardia* spp. La infección se detectó únicamente en gatos mayores de dos años de edad y no se encontró ninguna diferencia por sexo. El ensamblaje F fue el único encontrado en todos los animales positivos en muestras de heces o de raspado intestinal de duodeno e íleon.

La prevalencia de *Giardia* spp. en gatos de Bogotá es similar a los datos obtenidos en países como Estados Unidos, pero significativamente menor a la hallada en otros países como Australia (80 %). Aunque el ensamblaje F hallado en todas las muestras es específico para gatos, debe resaltarse que en estos podrían circular los ensamblajes zoonóticos encontrados en humanos (A y B).

### Giardiasis en bóvidos de leche

En la sabana de Bogotá, se procuró estimar la prevalencia de *Giardia* spp. en terneros de ganado lechero, de 0 a 2 meses de edad, y los factores de riesgo asociados, mediante un estudio de corte transversal. Además, se buscó estimar los factores de riesgo de la producción lechera en cuanto a buenas prácticas de ganadería, que pudiesen influir en la infección de personas y animales (2).

Se hizo un estudio epidemiológico de corte transversal para estimar la prevalencia de *Giardia* spp. en 308 terneros de razas productoras de leche, en 33 fincas del noroccidente de la sabana de Bogotá, durante el periodo comprendido entre marzo y octubre de 2009. La muestra utilizada fue materia

fecal obtenida directamente de la ampolla rectal de animales entre 0 y 2 meses de edad, de las razas Holstein, Normando, Jersey, Ayrshire y sus cruces.

Las muestras se mantuvieron en refrigeración y se procesaron por la técnica de Ritchie (formol-éter) para detectar quistes de *Giardia* spp. Se calculó la razón de momios (*odds ratio*, OR) con el fin de determinar posibles factores de riesgo asociados con la infección, el manejo sanitario del hato y la producción de leche.

La prevalencia de punto de *Giardia* spp. fue de 37,3 % (115 de 308). Entre los posibles factores de riesgo asociados con la infección, cabe resaltar la presencia de gatos en la finca (OR=3,59; IC<sub>95%</sub> 2,21-5,82); la obtención de agua de vallados (OR=2,77; IC<sub>95%</sub> 1,62-4,72) y de otras fuentes como quebradas, lagunas, nacimientos o lagos (OR=1,7; IC<sub>95%</sub> 1,06-2,83). Por otro lado, entre los posibles factores de protección, se pueden destacar la obtención de agua de pozo profundo (OR=0,29; IC<sub>95%</sub> 0,17-0,47), hacer algún tipo de tratamiento del agua (OR=0,17; IC<sub>95%</sub> 0,09-0,34) y usar pozos estercoleros (OR=0,61; IC<sub>95%</sub> 0,37-0,82), entre otros.

La prevalencia de *Giardia* spp. encontrada en este estudio, concuerda con los datos reportados en otros países de Latinoamérica y otras regiones a nivel mundial. El 22,6 % de los animales incluidos en el muestreo presentaron diarrea, lo que podría indicar una manifestación clínica de la infección. A partir de los hallazgos, se puede concluir que el uso de buenas prácticas ganaderas reduce las probabilidades de transmisión de este parásito en los animales de la ganadería y en las personas que trabajan con ellos.

### Giardiasis en équidos

En un reciente estudio en Colombia, se buscó determinar la prevalencia de *G. duodenalis* en caballos e identificar molecularmente los ensamblajes presentes y las posibles relaciones de factores como la edad y el sexo en la prevalencia de la infección (3).

Se analizaron muestras de materia fecal de 195 caballos (73 machos; 122 hembras) de cuatro regiones de Colombia (sabana de Bogotá, Costa Atlántica, Llanos Orientales, y Bogotá). Se incluyeron animales entre los 2 meses y los 17 años de edad, de los cuales se tomaron muestras de heces directamente del recto. Los quistes obtenidos fueron concentrados por procesos previamente

estandarizados y el ADN se extrajo utilizando estuches comerciales para reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para los genes *ssurRNA*, *bg*, *gdh* y *tpi*. Los productos fueron purificados, secuenciados y alineados para compararlos con secuencias en el GenBank por medio de BLAST. En el análisis estadístico, se utilizó la prueba exacta de Fisher para establecer las diferencias de prevalencia por sexo y edad.

La PCR fue positiva para el gen *ssurRNA* en 34 (17,4 %) caballos. La prevalencia en hembras y machos fue de 18,9 % y 15,1 %, respectivamente; y en animales menores de 1 año y mayores de 1 año de edad, fue de 21,1 % y 15,1 %, respectivamente. Los ensamblajes identificados correspondieron al A y el B en todas las muestras analizadas.

Los resultados obtenidos en el estudio confirmaron, por primera vez, la presencia de *G. duodenalis* en caballos de Colombia y evidencian que los caballos pueden estar infectados con ensamblajes genéticos que presentan un riesgo zoonótico para las poblaciones humanas.

### Comentarios finales

Aunque es evidente que el interés y la investigación en este parásito intestinal en animales se han incrementado a lo largo de las últimas décadas por su posible carácter zoonótico, aún falta dilucidar

el verdadero papel de los animales domésticos (como el ganado bovino o las mascotas), como fuentes de infección humana. En Colombia, mediante estudios como los expuestos, se ha podido avanzar en el análisis de los ensamblajes genéticos en las especies equina y felina y en los factores asociados a la infección en ganado bovino lechero.

Futuros estudios deberían involucrar otras especies animales en diversas regiones de nuestro territorio y su relación con otras fuentes de infección relevantes, como el agua. Además, sería de interés conocer el impacto clínico y el económico de esta entidad parasitaria, en los sistemas productivos ganaderos y en la medicina de pequeñas especies.

### Referencias

1. **Santin M, Trout JM, Cortés-Vecino JA, Dubey JP, Fayer R.** *Cryptosporidium*, *Giardia* and *Enterocytozoon bienersi* in cats from Bogotá (Colombia) and genotyping of isolates. *Vet Parasitol.* 2006;141:334-9.
2. **Hernández-Gallo N, Cortés-Vecino JA.** Prevalencia y factores de riesgo de *Cryptosporidium* spp. y *Giardia* spp. en terneros de ganado lechero de la zona noroccidental de la Sabana de Bogotá. *Rev Salud Pública (Bogotá).* 2012;14:169-81.
3. **Santin M, Cortés-Vecino JA, Fayer R.** A large scale molecular study of *Giardia duodenalis* in horses from Colombia. *Vet Parasitol.* 2013;196:31-6.

..... ☯☯☯ .....

## Simposio 10

### EDUCACIÓN MÉDICA EN MEDICINA TROPICAL

Coordinador: Luis Juan Carlos García, Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia

#### 26. Educación médica en medicina tropical

Cecilia Romero

Instituto de Medicina Tropical e Infectología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú

Cuando se plantea cómo puede ayudar la educación médica a resolver la atención de la salud de las poblaciones, es importante conocer los nuevos enfoques en este proceso; según la Asamblea General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que por medio de la educación se llega a la calidad, la eficiencia, la idoneidad y, sobre todo, a la equidad a nivel mundial. Para ello, es necesario hacer una reforma en la enseñanza de la medicina, y sobre la de aquellas enfermedades que impactan al mundo, como las infecciosas y las tropicales.

En la actualidad, vivimos en un momento histórico muy delicado debido, principalmente, a los profundos cambios que viene experimentado la sociedad en los últimos años. Nuestras vidas giran en torno a problemas que están ocurriendo en diferentes puntos del planeta distantes entre sí y de nosotros. Y, no dudamos en pensar que el fenómeno de la globalización tiene que ver algo con todo esto. La globalización es un fenómeno que se está viviendo intensamente y ello también tiene que ver con el aporte de la educación médica en este proceso.

Las facultades de medicina y, en general, todos los centros de formación universitaria (por ejemplo, los institutos de medicina tropical e infectología), se enfrentan al reto que plantea la sociedad del tercer milenio. En los últimos años se han incrementado notablemente los informes y recomendaciones elaborados por diversos organismos internacionales y nacionales, sobre el impacto que los cambios sociales, económicos y tecnológicos, entre otros, tendrán sobre los sistemas educativos y, en definitiva, sobre el «producto» o el profesional que formarán las facultades. Para ello, todos estos informes trazan el supuesto perfil que idealmente debería tener el profesional para responder a

todas las demandas de servicios de la población del tercer milenio; al mismo tiempo, proponen toda una serie de modificaciones de los programas de formación para lograr un profesional con las competencias técnicas y sociales necesarias para afrontar los retos de este milenio.

A pesar de la insistencia para que las facultades de medicina y los institutos de investigación formen en competencias a los futuros profesionales médicos, todos somos conscientes de que debe haber procesos y procedimientos bien definidos y con calidad, que cuenten con un diseño y una planificación curricular adecuados, que tengan en cuenta todos los requisitos; al mismo tiempo, debe haber también un proceso de capacitación de docentes y profesionales implicados en la enseñanza, de tal manera que todo confluya a un marco útil, sobre todo, en la enseñanza de las enfermedades infecciosas y tropicales.

En nuestro país, es necesario cambiar la forma de enseñar la medicina, sobre todo en el pregrado. Sin embargo, en el posgrado se está avanzando y aplicando, entre otras metodologías, la de aprendizaje basado en problemas y evidencias clínicas, para reforzar el estudio de las especialidades. No obstante, debemos reflexionar más sobre la educación médica y cómo desarrollarla, sobre todo en el campo de la infectología que, a pesar de todos los progresos, aún sigue siendo un área médica crítica para el manejo.

Todo esto se puede articular por medio de las interrogantes: ¿qué entendemos por formación basada en competencias?, ¿qué competencias genéricas debe desarrollar el estudiante de infectología?, ¿cómo hacer que la educación formativa sea atractiva al estudiante? y ¿cómo evaluar a estos estudiantes?, entre otras.

Por ello, es importante darles a conocer lo que estamos desarrollando en la Universidad Nacional de Trujillo, y qué perspectivas tenemos para hacer que se fortalezca más la educación médica, especialmente en infectología.

### Referencias

1. **Harden R, Laidlaw J.** Essential skills for a medical teacher: an introduction to teaching and learning in medicine. London: Churchill Livingstone; 2012.
2. **Harden RM.** AMEE guide N°14: Outcome-based education: Part 1. An introduction to outcome-based education. Med Teach. 1999;21:7-14.
3. **Cummings A, Ross M.** The Tuning Project (Medicine). Learning outcomes competences for undergraduate medical education in Europe. Edinburgh: Tuning Project (Medicine); 2008.
4. **Harden R, Laidlaw J.** Essential skills for a medical teacher. Elsevier: London; 2012.
5. **Nolla-Domenjó M.** La evaluación en la educación médica. Principios básicos. Educ Med. 2009;12:223-9.
6. **Epstein R.** Assessment in medical education. N Engl J Med. 2007;356:387-96.
7. **Norcini J, Burch V.** Workplace-based assessment as an educational tool: AMEE guide N° 31. Med Teach. 2007;29:855-71.
8. **Holmboe ES, Hawkins RE, Huot SJ.** Effects of training in direct observation of medical residents' clinical competence: A randomized trial. Ann Intern Med. 2004; 140:874-81.
9. **Asociación Peruana de Facultades de Medicina.** Examen Nacional de Medicina (ENAM). Lima: Aspefam; 2014.

..... ❀❀❀ .....

## 27. La entomología médica en la formación de los profesionales del área de la salud

Gloria Isabel Jaramillo

Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Colombia

### Introducción

La entomología médica es el área de la biología que se encarga del estudio de los insectos y otros artrópodos, asociados a la transmisión de enfermedades que pueden llegar a afectar tanto al hombre como a los animales domésticos y silvestres. Estos artrópodos son de gran importancia en la salud pública, no solo por la transmisión directa de microorganismos patógenos, sino porque pueden ser una molestia o generar entomofobia, considerados como problemas médicos de tipo psiquiátrico; además, algunos pueden ocasionar envenenamiento por picadura o actuar como endoparásitos o ectoparásitos (1).

Las enfermedades transmitidas por vectores, como la malaria, la leishmaniasis, la enfermedad de Chagas, el dengue, la fiebre amarilla, nuevas enfermedades en nuestro territorio, como el chikunguña y la fiebre por el virus zika, y otras enfermedades infecciosas, se encuentran asociadas directamente a las condiciones de saneamiento básico, la calidad del agua y las características de la vivienda; estas condiciones socioeconómicas y culturales, sumadas a las características bioecológicas y geográficas del trópico, el cambio climático y el fenómeno de la violencia en nuestro país, constituyen un ambiente propicio para su transmisión (2). Las particularidades del territorio colombiano y la heterogeneidad de las condiciones

de vida en el área rural, han hecho que la prevención y el control de estas enfermedades constituyan hoy uno de los más importantes retos para la salud pública en el país.

Dada la problemática en salud que actualmente atraviesa Colombia y la preocupación del gobierno y de otros entes, como el académico, por solucionar estos problemas, los estudiantes en las diferentes áreas de la salud deberían conocer la bionomía, los ciclos biológicos, los hábitos y hábitats, la ecología, los parámetros reproductivos y de población, la genética, la bioquímica y la ecología de los vectores, lo cual, unido a lo arriba mencionado, regulan de alguna forma las leyes epidemiológicas.

Las conclusiones obtenidas a partir de estos ejercicios de integración de conocimientos, no solo permiten desarrollar tecnologías y programas de control, efectivos y eficientes, que ayudan a disminuir la transmisión y contacto del vector con los humanos, sino que también, permiten un diagnóstico y un tratamiento acertados contra las enfermedades transmitidas por vectores.

El estudio de la entomología médica puede ser un tema árido para aquellos estudiantes que solo ven la importancia de temas relacionados con la clínica. Por lo tanto, es necesario que estos temas sean desarrollados con propiedad en una asignatura

que involucre la teoría y la práctica, en la cual el estudiante tenga la posibilidad de salir y reconocer criaderos y huéspedes, pueda hacer capturas e identificar correctamente en el laboratorio las especies de vectores más importantes en su medio. Este conocimiento debe ser integrado con lo desarrollado en otras asignaturas, como parasitología, epidemiología y salud pública, lo que permitirá que el estudiante tenga una visión holística de la problemática de las enfermedades transmitidas por vectores.

Además, es importante que el estudiante desarrolle sus habilidades en el campo de la investigación y que los docentes incentiven su participación a partir de semilleros. Esto les permitirá complementar sus conocimientos y habilidades, y ampliar el campo de acción profesional al cual deberán enfrentarse. La entomología médica para el estudio de enfermedades transmitidas por vectores, los estudios moleculares para el diagnóstico y la fisiopatología de las enfermedades transmitidas por vectores, el manejo de los programas de estas enfermedades de acuerdo con las normas del Ministerio de Salud y el Instituto Nacional de Salud, y el manejo de pacientes en zonas endémicas, son solo algunas de las posibilidades que los estudiantes del área de la salud podrían explorar. Con una adecuada dirección, se podrían proponer y desarrollar estrategias e innovaciones que ayuden a un adecuado manejo de las enfermedades vectoriales.

### **Experiencias en la enseñanza de la entomología médica en diferentes áreas de la salud**

#### **Odontología**

El estudio y la comprensión de las enfermedades tropicales no son de conocimiento exclusivo de la medicina o la enfermería. La odontología juega un papel muy importante en el diagnóstico acertado de algunas de ellas, como lo es la leishmaniasis mucocutánea o mucosa. El estudiante de pregrado debe saber reconocer la enfermedad y hacer un diagnóstico diferencial que permita el correcto tratamiento del paciente. Su estudio se puede abordar desde diversas perspectivas, aportando todas ellas valiosa información para los profesionales de la salud oral.

Cancino J. Tratamiento alopático y una aproximación a los tratamientos naturales utilizados para la *Leishmaniasis mucocutánea* en Colombia (tesis). Bogotá: Universidad Cooperativa de Colombia; 2015.

**Resumen.** La leishmaniasis mucocutánea es una zoonosis que ocurre como resultado de la diseminación linfohematógena del parásito, y está relacionada con especies mucotrópicas como *Leishmania braziliensis* y *Leishmania amazonensis*. Produce lesiones en la mucosa nasal, la faringe, la laringe, el paladar o los labios.

En el examen físico se puede encontrar eritema y edema, y en estados más avanzados, ulceración, perforación y destrucción de tabique nasal.

En Colombia, según el Instituto Nacional de Salud, en el 2012 se presentaron 202 casos, 131 casos a la semana 47 en el 2013 y hasta la semana 51 del 2014 se presentaron 141 casos (3), con predominio en departamentos de Antioquia, Caquetá y Huila.

El cambio en el patrón epidemiológico dado por la aparición de nuevos focos, el proceso de domiciliación, la urbanización del ciclo de transmisión, las fallas en el diagnóstico y el subreporte de casos, han contribuido a agudizar la problemática (4).

Las contraindicaciones de los fármacos para el tratamiento de esta enfermedad, su gran toxicidad, los efectos secundarios, la resistencia del parásito, la limitación para obtenerlos y los lugares geográficos donde predomina la enfermedad, hacen necesario recurrir a otras alternativas como las naturales. Se han descrito múltiples propiedades antimicrobianas, antiparasitarias y funciones farmacológicas en varias familias etnobotánicas que contienen principios activos y complejos químicos con una actividad única debido a las toxinas de metabolitos secundarios (5).

Es importante tener una visión holística sobre la situación de la leishmaniasis mucocutánea en Colombia y generar información de base, que permita conocer a fondo la enfermedad y sus manifestaciones, ya que es una enfermedad poco abordada por los profesionales de la salud oral. Además, se hace necesaria una recopilación exhaustiva de información tendiente a comparar los diferentes métodos terapéuticos encaminados a controlar la enfermedad.

Es importante incentivar la investigación para el desarrollo de tratamientos naturales, ya que estos podrían mejorar las condiciones de calidad de vida de los pacientes con leishmaniasis mucocutánea que viven en zonas endémicas alejadas de centros urbanos y servicios de salud (6).

### Medicina

Contreras PA, Angulo S, Cárdenas MM, Oliveros WA, Gómez P, Cárdenas JC, Pinilla MA. Hormigas y cucarachas como vectores mecánicos de microorganismos patógenos implicados en infecciones asociadas a la atención en salud. Villavicencio: Semillero de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia; 2015.

**Resumen.** Las infecciones asociadas a la atención en salud son aquellas que se adquieren luego de la admisión del paciente en el hospital y se manifiestan durante su estancia en hospitalización o hasta 72 horas después de su egreso. Estos eventos se consideran de gran interés epidemiológico debido, no solo a la morbilidad y mortalidad asociadas, sino también, a las pérdidas económicas que conllevan.

En Colombia, el Decreto 1562 de 1984 obliga a la notificación epidemiológica de los casos de estas enfermedades presentados en las instituciones (Artículos 27 y 34), razón por la cual, es indispensable que se identifiquen y determinen las causas y fuentes de posibles infecciones de los diferentes centros asistenciales.

Los insectos presentes en las áreas hospitalarias representan un potencial riesgo para la salud de los pacientes, ya que se han implicado en la transmisión mecánica de microorganismos patógenos al hombre y pueden ser causantes de infecciones asociadas a la atención en salud.

Considerando la importancia de las cucarachas y las hormigas como vectores mecánicos de microorganismos patógenos para el hombre y, por lo tanto, en la transmisión mecánica de estos en

hospitales, se hace necesario hacer estudios que permitan establecer la relación de estos insectos con las infecciones asociadas a la atención en salud, para poder tomar medidas de control necesarias y eficientes que bajen los niveles de infestación de forma segura y disminuir el riesgo de los pacientes (7).

### Referencias

1. **Cazorla D.** Importancia del conocimiento de la entomología en la formación del médico en Colombia. Revista Médica de Risaralda. 2014;20:68-9.
2. **Organización Panamericana de la Salud.** Lineamientos para evaluar la vulnerabilidad de la salud frente al cambio climático en Colombia. Documento de apoyo para las autoridades de salud en Colombia. Bogotá: OPS; 2011.
3. **Instituto Nacional de Salud.** Vigilancia rutinaria, 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Paginas/vigilancia-rutinaria.aspx>.
4. **Áñez N, et al.** Detección de *Leishmania braziliensis* en lesión mucosa con 16 años de evolución: registro de un caso. Boletín de Malariología y Salud Ambiental. 2012;52:
5. **Arévalo Y, et al.** Evaluación *in vitro* de la actividad de aceites esenciales de plantas colombianas sobre *Leishmania braziliensis*. Rev Colomb Cienc Quim Farm. 2009;38:131-41.
6. **Cancino J, Jaramillo GI.** Tratamiento alopático y una aproximación a los tratamientos naturales para la leishmaniasis mucocutánea en Colombia. Bogotá: Universidad Cooperativa de Colombia; 2015.
7. **Jaramillo GI, Pavas NC, Contreras P, Angulo S, Cárdenas M, Pinilla MA, et al.** Hormigas y cucarachas como vectores mecánicos de microorganismos patógenos implicados en infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Villavicencio: Universidad Cooperativa de Colombia; 2015.



## 28. Competencias genéricas: educación médica en medicina tropical

Isabel Hernández-Arteaga

Universidad Cooperativa de Colombia, Pasto, Colombia

Actualmente, las enfermedades transmitidas por vectores engloban amplias regiones de América, Asia y África, regiones que tienen en común un elevado nivel de pobreza que permite circunstancias epidemiológicas propias. Dada la globalización en el mundo, en un grupo de ellas, las enfermedades tropicales, los vectores causantes viajan y se reproducen en nuevos ámbitos (1).

Teniendo en cuenta esta problemática de salud, la formación del médico con competencias en la

medicina tropical es una prioridad, para abordar desde la investigación el desarrollo y la innovación del conocimiento, la implementación de métodos, y los procedimientos en el afrontamiento de la enfermedad y en la gestión de acciones encaminadas a buscar soluciones (2). Los avances en la educación médica enfrenta este paradigma con la habilitación docente en metodologías de enseñanza y evaluación, válidas y viables (3). Las estructuras curriculares facilitan el interés por parte

del médico en procesos que posibiliten la excelente calidad de la enseñanza (4). Se requieren docentes médicos acordes con su misión, estableciendo atributos y competencias (5).

### **Competencia**

En este panorama, es un término que genera amplia gama de criterios respecto a su interpretación: presentan significados diversos y abstractos. Son actuaciones integrales que permiten identificar, interpretar, argumentar y resolver problemas del campo médico, movilizando el ser, hacer, conocer y convivir, coherente con las necesidades sociales (6), en este caso, las necesidades del binomio salud-enfermedad.

Su desarrollo constituye un proceso de formación integral al enfrentar problemas reales. Esta concepción implica cambios sustanciales de tipo curricular, didáctico y de actitud, para asumir un aprendizaje significativo y complejo; el paradigma implica cambios epistemológicos, axiológicos y de actitud para el logro de competencias base de la toma de decisiones y la solución de problemas (7).

La formación en medicina tropical por competencias, implica el adaptarse a situaciones del mundo en transformación. Las competencias son el componente articulador de los niveles de formación, siendo factores referentes comunes sobre los que las personas deben saber y saber hacer durante su formación (8). Según la tendencia educativa competencial, debe tener como requisito la adquisición sistemática de conocimientos, habilidades, destrezas y valores, que le permitan desempeñar funciones diversas, desarrolladas de manera integral y con capacidades creativas de mejora continua de su práctica (9).

La formación por competencias permite la actualización del médico, desde una posición objetiva y respetuosa del conocimiento científico y su aplicación en enfermedades tropicales (10). Dicha competencia centra su atención en la búsqueda de conocimiento y su relación con el entorno, desde un enfoque multidisciplinario se destaca la investigación en medicina tropical, que incentiva en el médico el espíritu crítico, reflexivo e innovador (11).

Las competencias genéricas identifican elementos comunes a cualquier profesión, son transversales en todos los niveles educativos, transferibles a diversidad de funciones y respuesta a necesidades de la sociedad. Su importancia coincide con los ejes del debate de la educación para el siglo XXI, una

educación centrada en el estudiante, pedagogía transversal y transdisciplinar, educación de calidad, pertinente y transparente. En Colombia, se consideran transversales en la formación profesional, e indispensables para el desempeño académico y laboral. Son transversales en las áreas curriculares y del conocimiento, y en determinadas circunstancias pueden transferirse a otros contextos (12). Se consideran longitudinales y su complejidad es progresiva en toda la formación. Su desarrollo apoya decididamente la formación profesional, cuya importancia para la medicina tropical se destaca en esta ponencia (13). Las competencias genéricas en Colombia son la comunicación escrita, el razonamiento cuantitativo, la lectura crítica, las competencias ciudadanas y el conocimiento del inglés.

### **Comunicación escrita**

Se trata de comunicar ideas por escrito, en este caso referidas a la medicina tropical, con la finalidad de comunicar de manera clara a las comunidades sobre la promoción y la prevención de las enfermedades tropicales. Tiene que ver con la redacción de textos científicos sobre resultados y adelantos de investigación en este campo, como aporte al desarrollo e innovación del conocimiento, límites entre los que se detectan distintos niveles competenciales. El médico debe ser capaz de analizar distintas perspectivas de la medicina tropical y su impacto en las comunidades, dando a conocer hechos y hallazgos a la sociedad y a la comunidad científica. Desde esta competencia, le es posible evaluar su aprendizaje, apropiarse del conocimiento y pertinencia con la realidad existente, rompiendo lindes en su formación para reflexionar críticamente sobre la medicina tropical en su región; además, describir procesos que proyecten la escritura de propuestas para gestionar procesos y soluciones eficaces para las comunidades que padecen enfermedades tropicales.

### **Razonamiento cuantitativo**

El médico debe poseer habilidades matemáticas para desempeñarse adecuadamente en contextos que involucren información cuantitativa. Estas habilidades implican la comprensión, el diseño y la aplicación de procedimientos y argumentos fundamentados en contenidos matemáticos genéricos, que permiten, particularmente al médico, plantear posiciones críticas sobre el quehacer de la medicina tropical, tomar decisiones en el mejoramiento de la calidad de vida del paciente y su entorno, y generar estrategias cuando se

enfrenta a información cuantitativa. Se constituye en la base de estudios diagnósticos específicos de la medicina tropical, epidemiológicos y de evaluación.

### Lectura crítica

El médico debe ser competente en la lectura crítica y reflexiva sobre la medicina tropical en el contexto regional, lo que implica identificar perspectivas y juicios de valor, determinando su articulación y responsabilidad social. Igualmente, debe reflexionar críticamente sobre su compromiso a partir de la problemática social existente y evaluar su contenido. Esta competencia implica las habilidades cognitivas necesarias para aproximarse a una lectura crítica de la realidad actual en medicina tropical, precisando, a partir de textos científicos, la actualidad y avances de la medicina tropical. Exige que el médico lector identifique y recupere información presente en los textos sobre el tema, construya el sentido global de la medicina tropical, estableciendo relaciones entre enunciados y evaluando la intencionalidad del quehacer de la medicina tropical.

### Competencias ciudadanas

Estas posibilitan la construcción de marcos de comprensión del entorno, que promueven el ejercicio de la ciudadanía en la participación activa y la búsqueda de soluciones en el campo de la medicina. En esta medida, el profesional de medicina tropical, como ciudadano, debe conocer su entorno desde todos los ángulos, teniendo presente sus derechos y obligaciones, y siendo capaz de reflexionar y discutir sobre la enfermedad tropical con las comunidades. Esta competencia motiva su interés por asuntos propios de la salud, en particular, lo que concierne a la medicina tropical; además, permite que se desempeñe reconociendo y valorando el contexto de esta especialidad médica, entendiendo los grandes problemas de la realidad regional y nacional, y ejerciendo liderazgo con compromiso social, ciudadano y ético.

### Conocimiento del inglés

El profesional de la medicina tropical en el mundo del siglo XXI, debe ser capaz de comunicarse efectivamente en inglés, comprendiendo y utilizando este idioma para satisfacer necesidades de tipo inmediato en el conocimiento y la comprensión de textos, y pueda pedir y suministrar información para relacionarse de forma básica con interlocutores interesados en el tema. Es fundamental, ya que el conocimiento en este campo se dinamiza en bases

de datos en el idioma inglés. Simultáneamente, precisa la producción de textos coherentes sobre temas propios de la medicina tropical de interés en el ámbito académico de la salud, con la finalidad de dar a conocer sus hallazgos y exponer sus puntos de vista sobre las distintas circunstancias propias de la medicina tropical.

### Referencias

1. **León R.** Enfermedades tropicales y su efecto en las zonas más pobres de nuestro país. Conferencia del Milenio. Pre-cumbre de evolución. La biología y la evolución en el siglo XXI. Quito: Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales de la Universidad San Francisco; 2013.
2. **Larraga V.** La lucha contra las enfermedades de la pobreza. Responsabilidad y necesidad. Bilbao: Fundación BBVA; 2011.
3. **Navarro P, Colmenares L, Sosa A, Soto M, Chacón N, Trebesch I.** Enseñanza de la medicina tropical mediante la discusión de casos clínicos. Bol Venez Infectol. 2011;22: 42-7.
4. **Triviño X, Sirhan M, Moore P, Reyes C.** Formación en educación de los docentes clínicos en medicina. Rev Méd Chile. 2009;137:1516-22.
5. **Hauer KE, Durning SJ, Kernan WN, et al.** Factors associated with medical student's career choices regarding internal medicine. JAMA. 2008;300:1154-64.
6. **Tobón S, Pimienta J, García J.** Secuencias didácticas: aprendizaje y evaluación de competencias. México: Pearson; 2010.
7. **Hernández I, Ojeda B.** Competencias un reto en la formación de profesionales. Revista Memorias. 2009;7: 102-19.
8. **Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación Superior, ICFES.** Estructura del Saber Pro, 2013. Fecha de consulta: 10 de julio de 2015. Disponible en: [http://ead.uis.edu.co/empresarial/images/stories/doc/SABER\\_PRO\\_2013\\_ESTRUCTURA.pdf](http://ead.uis.edu.co/empresarial/images/stories/doc/SABER_PRO_2013_ESTRUCTURA.pdf).
9. **Hernández I, Alvarado JC, Luna SM.** Creatividad e innovación: competencias genéricas o transversales en la formación profesional. Revista Virtual Universidad Católica del Norte. 2015;44:135-51.
10. **Pifano F.** La enseñanza de la medicina tropical en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. Arch Venez Med Trop Parasitol Med. 1961;4:126-34.
11. **Climént J.** Origen, desarrollo y declive de las competencias individuales en tiempos de incertidumbre. Educación y Educadores. 2014;1781:149-68.
12. **Instituto Colombiano para el Fomento de la Educación Superior, ICFES.** Estructura de las pruebas Saber Pro, 2015. Fecha de consulta: 13 de julio de 2015. Disponible en: <http://www.icfes.gov.co/exámenes/saber-pro/informacion-general/estructura-general-del-examen>.
13. **Beltrán M.** Propuesta de lineamientos para la formación por competencias en educación superior. Bogotá: Editorial Norma; 2011.

## 29. Rediseño de los programas de enfermería: una experiencia cubana para afrontar el reto en el control del dengue

María Yaquelin Expósito

Universidad de Ciencias Médicas, La Habana, Cuba

El dengue clásico junto a sus formas más graves, el dengue hemorrágico y el síndrome de choque de dengue, es un grave problema de salud en términos de morbilidad y mortalidad. En las décadas de los cincuenta y los sesenta, se desarrollaron campañas de erradicación del mosquito *Aedes aegypti*, agente transmisor de esta enfermedad, que lograron su eliminación en varios países. Sin embargo, la historia reciente de esta entidad habla de su resurgimiento en América, convirtiéndose en una de las enfermedades emergentes más importantes en la región (1,2).

La participación comunitaria fue la solución encontrada para el logro de programas más costo-efectivos y sostenibles. Sin embargo, después de numerosos esfuerzos, los gobiernos y las entidades de salud preocupados por este problema se desencantaron. La principal razón no fue la falta de interés, sino el no saber cómo las comunidades podrían llegar a estar realmente involucradas en las acciones de control. Como resultado, apareció un nuevo abordaje de la participación desde el empoderamiento de las personas (3,4).

### **La experiencia cubana en el control de *A. aegypti* transitó por este mismo camino**

En la década de los años 90 y la primera década del presente siglo, las autoridades cubanas evidenciaron que el Programa Nacional de Erradicación de *A. aegypti* estaba confrontando dificultades para mantener los logros alcanzados en el control de este vector en la década de los ochenta (4).

Estos esfuerzos se materializaron también desde las universidades médicas, con la incorporación de nuevas estrategias curriculares en los planes de estudio de las carreras de ciencias médicas y de estrategias pedagógicas en el centro de asignaturas encaminadas a la formación en prevención y promoción de salud en los contextos comunitarios.

### **Rediseño del plan de estudio de Enfermería**

Ante la necesidad de gestionar un cambio en los currículos que orientaran los procesos formativos del pregrado de Enfermería, en medio de un contexto social rápidamente cambiante, la

situación epidemiológica del país, la consecuente necesidad de una reorganización profunda de los recursos humanos de enfermería, con frecuentes modificaciones de las necesidades declaradas a la universidad por parte del sistema de salud, se consideró la importancia de dar paso a un rediseño del plan de estudio, pero que dicho perfeccionamiento curricular sentara las bases para la preservación de los elementos de calidad esenciales para un diseño orientado a la formación pertinente de enfermeros universitarios en el contexto contemporáneo (5).

Precisamente bajo la influencia de estas necesidades sociales, se ha perfeccionado el plan de estudio de la carrera Licenciatura en Enfermería; se han actualizado los programas de estudio cuyo contenido incluye, de forma más completa y profunda, los logros de la ciencia moderna y, en particular, la medicina tropical, y han surgido nuevas formas efectivas de trabajo conjunto entre la institución académica, las instituciones asistenciales, la familia y la sociedad.

Tras varias sesiones de estudio y trabajo de un grupo numeroso de académicos, se mejoró la pertinencia de los programas, al ser la disciplina de la Enfermería el punto de partida y el eje del diseño del plan de estudio y los programas de disciplinas y asignaturas. De igual manera, desde el diseño se mejoraron las oportunidades para el desarrollo temprano y progresivo de habilidades profesionales encaminadas al cuidado de enfermedades tropicales, haciéndose énfasis en la prevención y promoción del dengue, como entidad prioritaria para el sistema de salud cubano, por el beneficio que recibieron las asignaturas de la disciplina de enfermería en su fondo de tiempo, incrementándose las horas de educación en el trabajo en la comunidad y en la organización del proceso de asimilación de contenidos integrados o coordinados horizontalmente o en las estrategias curriculares, desde el primer año de la carrera.

Es importante señalar que se logró un diseño que favorece que en el proceso formativo pueda aspirarse a lograr un elevado nivel de coordinación interdisciplinaria, pues, además de lo que impartido en Enfermería Familiar y Social, también en el

resto de las asignaturas de la disciplina rectora (Enfermería), de forma horizontal y vertical, se introducen, se adquieren y profundizan, según el caso, los contenidos relacionados con la prevención y la promoción del dengue; además, se ha concebido una estrecha coordinación de objetivos y contenidos de las asignaturas “Introducción a la salud pública”, “Salud pública”, “Farmacología” y “Medios diagnósticos con enfermería”. Se diseñaron dos cursos optativos sobre enfermedades tropicales y dengue.

En el diseño actual del plan de estudio, se han incluido diversas estrategias curriculares de coordinación interdisciplinaria que no existían en los anteriores planes de estudio. Una de ellas, en estrecha relación con la importancia de incorporar contenidos en relación a la medicina tropical, es la de “Salud pública, geografía médica y medio ambiente” (5-7).

La estrategia curricular se considera como un recurso pedagógico que se desarrolla en correspondencia a objetivos generales asociados a determinados conocimientos, habilidades y modos de actuación profesional, que son esenciales en su formación y que, desde la óptica de una sola disciplina o asignatura académica, no es posible lograrlos con la debida profundidad, ni siquiera con planes de estudio parcialmente integrados; por consiguiente, demandan la participación de varias y, en ocasiones, de todas las unidades curriculares de la carrera (6,7).

Entre las competencias básicas que declara el nuevo programa, se encuentran el cuidado integral y continuo centrado en la persona, la identificación y el cuidado apropiado de los problemas clínicos más frecuentes, el énfasis en la promoción de la salud, en la prevención de enfermedades y en el trabajo interdisciplinar e intersectorial dirigido a los factores determinantes socioeconómicos del

proceso salud-enfermedad, el desarrollo de una comprensión y de un abordaje biopsicosocial del proceso salud-enfermedad, y la identificación de intervenciones sobre las necesidades sanitarias y demandas de la comunidad (8). El alcance de estas competencias favorece la formación de un enfermero profesional que esté en el centro de las acciones necesarias para la construcción de sistemas de salud, cada día más efectivo ante el cambiante contexto epidemiológico global.

## Referencias

1. **Gubler DJ, Clark GG.** Community involvement in the control of *Aedes aegypti*. *Acta Trop.* 1996;61:169-79.
2. **Kourí G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonel I, del Rosario D, Vázquez S, et al.** Reemergence of dengue in Cuba: A 1997 epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:89-92.
3. **Pérez D, Sánchez L, Castro M, López M, et al.** Práctica-teoría-práctica transformada de una experiencia de participación comunitaria en el control de *Aedes aegypti*. *Rev Cubana Med Trop.* 2009;61.
4. **Toledo ME, Baly A, Ceballos E, Boelaert M, van der Stuyft P.** Participación comunitaria en la prevención del dengue: un abordaje desde la perspectiva de los diferentes actores sociales. *Salud Pública Méx.* 2006;48.
5. **Sierra S, Fernández JA, Miralles E, Pernas M, Diego JM.** Las estrategias curriculares en la educación superior: su proyección en la educación médica superior de pregrado y posgrado. *Rev Cubana Educ Med Sup.* 2009;23.
6. **Pernas M, Miralles E, Fernández J, Diego JM, Bello N, Zubizarreta M.** Estrategias curriculares en la carrera de Licenciatura en Enfermería. Fecha de consulta: 4 de octubre de 2014. Disponible en: [http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol5\\_num4/rhcm11406.htm](http://www.ucmh.sld.cu/rhab/vol5_num4/rhcm11406.htm).
7. **Horrutiner P.** El proceso de formación: sus características. En: Universidad Cubana: el modelo de formación. *Revista Pedagógica Universitaria.* 2007;12.
8. **Agramonte A, Farres R.** Influencia de la gestión del cuidado en la atención de salud. XII Congreso de la Sociedad Cubana de Enfermería “Gestión del cuidado”. La Habana, junio de 2010.



## 30. Aprendizaje basado en problemas en la educación médica en medicina tropical

Luis Juan Carlos García

Universidad Cooperativa de Colombia, Santa Marta, Colombia

En el marco de la llamada “sociedad del conocimiento”, son múltiples los requisitos y esfuerzos orientados a una educación médica que no solo enseñe contenido, sino que también se preocupe por enseñar

qué hacer con esos contenidos y en beneficio de quién (1). Esto provoca la búsqueda de propuestas pedagógicas y didácticas que potencien el desarrollo de la capacidad pensante de los estudiantes.

En tal sentido, el aprendizaje basado en problemas es una teoría de corte constructivista centrada en el estudiante que, en el marco de la educación médica en medicina tropical, permite promover en la enseñanza y el aprendizaje, el desarrollo de habilidades comunicativas e intelectuales a partir de los procesos de reflexión que se derivan del estudio de una situación problema, que puede ser entre otros, casos clínicos de dengue, enfermedad de Chagas o malaria, entre otras enfermedades.

El aprendizaje basado en problemas se concibe como una experiencia pedagógica con el maestro como tutor (2), que fomenta la investigación y resolución de problemas del mundo real en el aula de clases, con una mirada multidisciplinaria que favorece la formación en medicina tropical; esto lleva a la integración de las distintas disciplinas que tejen el currículo de la medicina y el desarrollo de destrezas de conocimiento que debe caracterizar el quehacer médico.

Es claro, entonces, que el objeto central del aprendizaje basado en problemas, es la asimilación productiva y creadora de los conocimientos por parte de los estudiantes (3). Esto resalta el carácter participativo que esta técnica didáctica puede tener en la educación en medicina tropical, evidenciando el rol activo de quien aprende y confrontando de manera sistemática sus conocimientos con los casos clínicos que se le presentan.

De igual manera, la introducción de esta técnica en la educación en medicina tropical, propicia un espacio para el desarrollo cognitivo, en la medida que los casos clínicos que se presentan se convierten en retos o desafíos cognitivos, que permiten despertar la motivación intrínseca de los estudiantes e involucran en su desarrollo el uso de destrezas de pensamiento (4).

Más que contenidos, desde una mirada desarrollista, el aprendizaje basado en problemas propone un proceso de indagación que caracteriza la investigación formativa que desarrollan los estudiantes, enmarcada en un problema o caso clínico dando forma al proyecto que se va a desarrollar (5), llevando a la puesta en práctica de habilidades cognitivas y metacognitivas, lo cual redundará en la mejora de las habilidades autorreguladoras.

En concordancia, es posible afirmar que por medio del aprendizaje basado en problemas se llega a adquirir habilidades producto de la reflexión crítica médica, que debe desarrollar el estudiante para

darle respuesta al problema de investigación propuesto, la búsqueda, sistematización y análisis de la información recolectada, el trabajo en equipos de aprendizaje con sus compañeros de clase, y la conceptualización y la respuesta dada al problema (6).

En el caso específico de la educación médica, el aprendizaje basado en problemas se ha relacionado desde sus inicios con este tipo de educación. Como teoría, surgió a partir de la reflexión pedagógica iniciada en la década de los 60 del siglo XX, en la Escuela de Medicina de la Universidad de McMaster (Canadá) (7), donde se presentó como una propuesta educativa innovadora desarrollada por los docentes, con la intención de lograr una mejor preparación de los estudiantes.

Desde su difusión a nivel internacional y nacional, son múltiples los trabajos de investigación desarrollados analizando las bondades que tiene la implementación del aprendizaje basado en problemas. En particular, en el área de la educación médica, es posible resaltar internacionalmente el proyecto “Aprendizaje basado en problemas multiprofesional: estudio cualitativo desde la perspectiva de los tutores”, desarrollado en la Universidad de la Frontera (Chile). Concluyeron que el aprendizaje basado en problemas, multiprofesional, contribuye al desarrollo de las competencias genéricas de los futuros profesionales de la salud, al igual que desarrolla la capacidad crítica en los estudiantes (8).

En ese mismo sentido, se desataca la investigación “Mejoría del rendimiento estudiantil en medicina tropical con el método de aprendizaje basado en problemas, en la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia”, desarrollado en la Universidad del Zulia (Venezuela). En ella se evidencia, a partir de su investigación retrospectiva y prospectiva, una mejoría en el rendimiento académico de los estudiantes con la implementación del aprendizaje basado en problemas en el proceso educativo –aprendizaje de la educación médica en medicina tropical– (9).

A nivel nacional, entre otros estudios, se encuentra el proyecto “La función del tutor en la estrategia de aprendizaje basado en problemas en la formación médica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia”, desarrollado en la Universidad de Antioquia (Colombia). Se señala que el aprendizaje basado en problemas estimula la adopción de nuevos roles entre los docentes

y provoca satisfacción entre los estudiantes con esta manera de aprender y de relacionarse con los profesores (10).

También, se resalta la investigación “El aprendizaje basado en problemas como enfoque pedagógico en la educación en salud”, de la Universidad del Valle. Se llega a la conclusión de que el aprendizaje basado en problemas tiene bondades en el desarrollo de la capacidad cognoscitiva del estudiante, presentándose como una estrategia pedagógica que permite innovar en la enseñanza de las ciencias de la salud (11).

De igual manera, la experiencia del trabajo de investigación “El aprendizaje basado en problemas, en el currículo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia”, desarrollada en la Universidad de Antioquia. Se concluye que su implementación en la reforma curricular del plan de estudio del programa de medicina, lleva a la mejoría del proceso de formación de los médicos y constituye una propuesta que desarrolla en los estudiantes un aprendizaje significativo, social y cooperativo (12).

Finalmente, a la luz de los desarrollos teóricos e investigativos que ha tenido el aprendizaje basado en problemas, es posible concluir que su implementación en la educación en medicina tropical permite formar un médico que logra superar la visión fragmentada del currículo al formarse en medicina tropical, integrar interdisciplinariamente las áreas de conocimiento, enmarcar su saber en la realidad de su contexto, lo cual genera mayor sentido de pertenencia y motivación, desarrollar habilidades sociales para trabajar en equipo, potenciar su pensamiento crítico y trabajar en

el desarrollo del hábito mental productivo de la autorregulación.

## Referencias

1. **Delors J.** La educación encierra un tesoro: informe a la UNESCO de la Comisión Internacional sobre la Educación para el siglo XXI, presidida por Jacques Delors. UNESCO; 1999.
2. **Díaz F.** Enseñanza situada: vínculo entre la escuela y la vida. McGraw Hill; 2006.
3. **Ortiz A.** Didáctica problematizadora y aprendizaje basado en problemas. Colombia: Litoral; 2009.
4. **García L.** La pedagogía problemática: fomento de una cultura del pensamiento crítico. Revista REDHECS. 2012;7(13).
5. **Barrel J.** Aprendizaje basado en problemas, un enfoque investigativo. Buenos Aires: Editorial Manantial; 1999.
6. **Díaz F, Hernández G.** Estrategias docentes para un aprendizaje significativo: una interpretación constructivista. McGraw Hill; 2010.
7. **Morales P, Landa V.** Aprendizaje basado en problemas. Theoria. 2004;13:145-57.
8. **Navarro N, Illesca M, Cabezas M.** Aprendizaje basado en problemas multiprofesional: estudio cualitativo desde la perspectiva de los tutores. Rev Méd Chile. 2009;137:246-54.
9. **Villalobos R.** Mejoría del rendimiento estudiantil en medicina tropical con el método de aprendizaje basado en problemas, en la Facultad de Medicina de la Universidad del Zulia. Revista Kasmera. 2006;34.
10. **Villegas E.** La función del tutor en la estrategia de aprendizaje basado en problemas en la formación médica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Iatreia. 2012;25(3).
11. **Dueñas V.** El aprendizaje basado en problemas como enfoque pedagógico en la educación en salud. Colombia Médica. 2001;32:189-96.
12. **Gómez H, Agudelo L, Muñoz C.** El aprendizaje basado en problemas, en el currículo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia. Iatreia. 2004;17.

