



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

Presentaciones en cartel
Biomédica, vol. 33, núm. 2, 2013, pp. 70-94
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84328378004>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Presentaciones en cartel

EPIDEMIOLOGÍA CLÁSICA Y MOLECULAR

Efecto letal de toldillos con insecticidas de larga duración sobre *Lutzomyia longiflocosa* (Diptera: Psychodidae), especie involucrada en la transmisión de leishmaniasis cutánea en la región subandina colombiana

Érika Santamaría¹, Olga Lucía Cabrera¹, José Avendaño¹, Raúl Pardo²

¹ Grupo de Entomología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Entomología y Enfermedades Transmitidas por Vectores, Universidad de La Salle, Bogotá, D.C., Colombia
esantamaria@ins.gov.co

Introducción. Los toldillos tratados con insecticidas de larga duración son un método promisorio en el control vectorial de las leishmaniasis de transmisión intradomiciliaria, pero las evaluaciones de ellos son escasas.

Objetivo. Determinar el efecto letal de tres tipos de estos toldillos tratados (Interceptor, Netprotect y Permanet), sin lavados y con 10 lavados, sobre *Lu. longiflocosa* en un área endémica para *Leishmania* spp. en el departamento del Huila.

Materiales y métodos. Grupos de 20 a 30 hembras silvestres de *Lu. longiflocosa*, no alimentadas, se expusieron durante tres minutos a cada uno de los tres tipos de toldillos tratados con insecticidas de larga duración y a un control (toldillo sin tratar) sin lavar o después de 10 lavados, siguiendo la metodología de la OMS (n=5). Se registró la mortalidad, el efecto knock-down y la pérdida de patas. El lavado de los toldillos tratados se hizo en la forma tradicional usada por la comunidad rural del área de estudio.

Resultados. Los toldillos sin lavar tratados con insecticidas de larga duración causaron en *Lu. longiflocosa* una mortalidad superior al 80 %. Después de 10 lavados, sólo el toldillo Permanet

causó una mortalidad alta (96 %), mientras que para los toldillos Netprotect e Interceptor la mortalidad fue inferior al 80 %. El efecto knock-down de los toldillos tratados y sin lavar fue más alto para Permanet (79,1 %) y Netprotect (77,6 %); sin embargo, después de 10 lavados el efecto se redujo ligeramente, mientras que para Interceptor aumentó (sin lavados, 67,3 %; 10 lavados, 78,3 %). Las hembras expuestas a todos los toldillos tratados con insecticidas perdieron un gran número de patas (3,9) comparadas con las de control (1,1). Se discute el fenómeno de autotomía como posible explicación para la pérdida de patas de las hembras expuestas a los toldillos tratados con insecticidas de larga duración.

Conclusión. El efecto letal de los toldillos tratados con insecticidas de larga duración sin lavados sobre *Lu. longiflocosa*, estuvo por encima del umbral de eficacia sugerido por la OMS (>80 %), pero sólo el Permanet mantuvo un alto efecto aún después de 10 lavados.

Palabras clave: toldillos, insecticida de larga duración, efecto letal, *Lutzomyia longiflocosa*.

Referencias

1. Sood RD, Mittal PK, Kapoor N, Razdan RK, Dash AP. Wash resistance and efficacy of Olyset net and Permanet 2.0 against *Anopheles stephensi* in India. J Am Mosq Control Assoc. 2011;27:423-8.
2. Sharma SK, Upadhyay AK, Haque MA, Padhan K, Tyagi PK, Ansari MA, et al. Wash resistance and bioefficacy of Olyset net –a long-lasting insecticide-treated mosquito net against malaria vectors and nontarget household pests. J Med Entomol. 2006;43:884-8.



Comportamiento de entrada y salida de *Lutzomyia longiflocosa* en viviendas de la Región Subandina en el departamento del Huila, Colombia

Olga Lucía Cabrera¹, Érika Santamaría¹, Raúl Pardo²

¹ Grupo de Entomología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación

en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

- ² Grupo de Entomología y Enfermedades Transmitidas por Vectores, Universidad de La Salle, Bogotá, D.C., Colombia
ocabrera@ins.gov.co

Presentado en: Congreso, American Mosquito Control Association, 2013.

Introducción. *Lutzomyia longiflcosa* es el vector más probable de las mayores epidemias de leishmaniasis cutánea registradas en la Región Andina colombiana.

Objetivo. Identificar los sitios de entrada y salida de *Lu. longiflcosa* en viviendas rurales.

Materiales y métodos. Se compararon dos tipos de sitios: a) aperturas grandes entre paredes y cielo raso, y b) rendijas pequeñas entre puertas y ventanas. Los sitios de entrada se identificaron mediante la captura de hembras silvestres de *Lu. longiflcosa* con trampas adhesivas ubicadas afuera de un dormitorio de la vivienda, alrededor de las aperturas grandes, y mediante trampas jaula colocadas alrededor de las rendijas pequeñas de puertas y ventanas. Los sitios de salida fueron identificados liberando dentro del dormitorio un promedio de 70 hembras silvestres de *Lu. longiflcosa*, previamente marcadas con polvos fluorescentes y alimentadas sobre un hámster. Las hembras fueron recapturadas usando el método de captura ya mencionado. En este experimento la trampa adhesiva fue instalada en las paredes internas del dormitorio y las trampas jaula fuera del dormitorio. La proporción y la densidad de los flebotomos que ingresaron y abandonaron el dormitorio a través de las aperturas, fueron registradas entre la 21:00 y 01:00 horas.

Resultados. En el experimento de entrada, se capturaron 196 especímenes. El 98,9 % (194/196) se capturaron en la trampa adhesiva. La densidad más alta se registró cerca de las aperturas grandes (0 a 33,3 cm) con un promedio de 5,0 h/m² en cuatro horas, unas cinco veces más que lo capturado en las fracciones más alejadas. La mayoría de los especímenes trataron de ingresar por el frente, con un promedio de 4,5 h/m² en cuatro horas. En el experimento de salida, el 96 % (170/177) de las hembras se recapturaron en la trampa adhesiva. En la fracción de la trampa adhesiva entre los 66,4 y 100 cm, y en cuatro horas, se registró la densidad más alta (3,2 h/m²), mientras que para las otras dos fracciones la densidad fue menor: 2,4 h/m² para la fracción cerca de las aperturas entre los 0 y 33,3

cm, y de 1,1 h/m² para la fracción entre los 33,4 y 66,3 cm. La mayoría de los especímenes trataron de abandonar el dormitorio por el frente (3,2 h/m² en cuatro horas).

Conclusión. Los resultados sugieren que *Lu. longiflcosa* entra y sale principalmente a través de las aperturas grandes ubicadas entre pared y el cielo raso, y prefieren el lado del frente del dormitorio.

Palabras clave: *Lutzomyia longiflcosa*, comportamiento, Huila, Colombia.

Referencias

1. Ferro C, Marín D, Góngora R, Carrasquilla MC, Trujillo JE, Rueda NK, et al. Phlebotomine vector ecology in the domestic transmission of American cutaneous leishmaniasis in Chaparral, Colombia. Am J Trop Med Hyg. 2011;85:847-56. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0560>.
2. Pardo R. The ecology and control of cutaneous leishmaniasis in the sub-Andean region of south-west Colombia (thesis). London: London School of Hygiene Tropical Medicine, University of London; 2006.



Distribución de las especies de *Anopheles* presentes en tres departamentos con transmisión endémica de malaria en Colombia

Martha L. Ahumada¹, Martha L. Quiñones², Paula Pareja¹, Lorena I. Orjuela^{1,2}, Andrea Marcela Conde², Margarita Peñaloza¹, Sócrates Herrera³

¹ Grupo de Entomología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Laboratorio de Entomología Médica, Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

³ Centro de Investigación Científica CAUCASECO, Cali, Colombia
mahumada@ins.gov.co

Presentado en: 40° Congreso, Sociedad Colombiana de Entomología, SOCOLEN.

Introducción. La transmisión de malaria, o paludismo, continúa siendo un problema de salud pública en Colombia, principalmente en la región del Pacífico y en los departamentos de Córdoba y Antioquia.

Objetivo. Actualizar la distribución de las especies de *Anopheles* presentes en las áreas con

transmisión de malaria de los departamentos de Córdoba, Valle y Nariño.

Materiales y métodos. Entre marzo y agosto de 2012, se llevó a cabo un estudio de corte transversal que incluyó 62 localidades de Tierralta, Valencia, Montelíbano y Puerto Libertador en Córdoba, Buenaventura en el Valle del Cauca y El Charco, Mosquera, Olaya Herrera, Salahonda, Roberto Payán, Maguí Payán, Barbacoas y Tumaco en Nariño. En cada área se recolectaron los mosquitos adultos con atrayente humano protegido entre las 18:00 y las 24:00 horas y los inmaduros en sitios de cría.

Resultados. Se recolectaron 12.052 adultos y 1.303 ejemplares inmaduros del género *Anopheles*. En Córdoba, se identificaron trece especies; *Anopheles nuneztovari* fue la que presentó una mayor distribución, encontrándose en todos los municipios muestreados. Otras especies de vectores encontradas fueron *An. albimanus*, *An. darlingi*, *An. pseudopunctipennis* y *An. punctimacula*. En Buenaventura se identificaron ocho especies, de las cuales, *An. albimanus* y *An. neivai* estuvieron presentes en la zona de la costa, *An. nuneztovari* predominó en las localidades ubicadas en la carretera Cali-Buenaventura y *An. pseudopunctipennis* se encontró hacia el oriente, en cercanías del piedemonte del municipio. En Nariño, se recolectaron seis especies, siendo *An. albimanus* y *An. calderoni* las más ampliamente distribuidas.

Conclusión. En los tres departamentos estudiados se encontraron las especies reconocidas como vectores principales y secundarios de malaria en Colombia.

Palabras clave: vectores, malaria, paludismo, Colombia.

Referencias

- Padilla JC, Álvarez G, Montoya R, Chaparro P, Herrera S. Epidemiology and control of malaria in Colombia. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106:114-22. <http://dx.doi.org/10.1016/j.micinf.2005.05.016>
- Olano V, Brochero H, Sáenz R, Quiñones M, Molina J. Mapas preliminares de la distribución de *Anopheles*, vectores de malaria en Colombia. Biomédica. 2001;21:402-3.
- Montoya-Lerma J, Solarte YA, Giraldo-Calderón GI, Quiñones ML, Ruiz-López F, Wilkerson RC, et al. Malaria vector species in Colombia – A review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106:223-38. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2011;106 (Supl.1):223-38.<http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762011000900028>



Caracterización de la sensibilidad *in vitro* y de dos polimorfismos relacionados con pérdida de sensibilidad a cloroquina y artemeter en cepas de referencia de *Plasmodium falciparum*

Sindy Bernal, Samanda Aponte

Grupo de Bioquímica y Biología Celular, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
sbernal@ins.gov.co

Introducción. El conocimiento de marcadores moleculares de resistencia y de la sensibilidad *in vitro* de cepas de referencia con orígenes geográficos diferentes, es una herramienta básica para los estudios de farmacovigilancia.

Objetivo. Caracterizar la sensibilidad *in vitro* a cloroquina, lumefantrina, artemeter y dihidroartemisinina de 14 cepas de referencia de *Plasmodium falciparum* con orígenes geográficos diferentes y correlacionar dicha sensibilidad con los polimorfismos K76T (gen *pfCRT*) y S769N (gen *PfATPasa6*), relacionados previamente con disminución de la sensibilidad *in vitro* a cloroquina y artemeter, respectivamente.

Materiales y métodos. Las cepas se descongelaron y fueron puestas en cultivo continuo; la sensibilidad *in vitro* se evaluó según el método de microtest de maduración de esquistozones (MarkIII) modificado y, para la detección de los alelos K76T y S769N, se utilizó la técnica de RFLP-PCR.

Resultados. Las cepas Haití, 3D7 e ITG-2, mostraron una media de concentración inhibitoria máxima (*Half Maximal Inhibitory Concentration*, IC₅₀) superior a 20 nM para lumefantrina. La cepa Tailandia 4 presentó la IC₅₀ más alta para dihidroartemisinina, lo cual coincide con los perfiles de resistencia a artesiminas del área en la que fue aislada. En cepas sensibles a cloroquina, como Haití, 3D7 y HB3, se encontró el alelo silvestre K76 de *PfCRT* y, en cepas resistentes como ITG-2, T4 y Camboya, se encontró el alelo mutante. Todas las cepas presentaron el alelo silvestre en la posición 769 del gen *PfATPasa6*.

Conclusión. Se observaron diferentes perfiles de sensibilidad *in vitro* de las cepas de referencia analizadas y estos coinciden con los alelos encontrados de los genes *pfCRT* y *ATPasa6*.

Palabras clave: sensibilidad *in vitro*, polimorfismos, *pfcrt*, *pfatpasa6*, *Plasmodium falciparum*.

Referencias

1. Ferreira ID, Lopes D, Martinelli A, Ferreira C, Do Rosário VE, Cravo P. *In vitro* assessment of artesunate, artemether and amodiaquine susceptibility and molecular analysis of putative resistance-associated mutations of *Plasmodium falciparum* from São Tomé and Príncipe. *Trop Med Int Health.* 2007;12:353-62. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3156.2006.01789.x>
2. Noedl H, Wongsrichanalai C, Wernsdorfer WH. Malaria drug-sensitivity testing: New assays, new perspectives. *Trends Parasitol.* 2003;19:175-81. [http://dx.doi.org/10.1016/S1471-4922\(03\)00028-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1471-4922(03)00028-X)
3. Trager W, Jensen JB. Human malaria parasites in continuous culture. *Science.* 1976;190:792-4. <http://dx.doi.org/10.1126/science.781840>



Comparación de la sensibilidad de voluntarios sin exposición previa (*naive*) y preinmunes al reto infeccioso con esporozoítos viables de *Plasmodium vivax*

Myriam Arévalo-Herrera^{1,2,3}, David Forero^{1,3}, Kelly Rubiano^{1,3}, Julián E. Muñoz^{1,3}, Mary López-Pérez^{1,3}, Sócrates Herrera^{1,2,3}

- ¹ Centro de Investigación Científica CAUCASECO, Cali, Colombia
- ² Facultad de Medicina, Universidad de Valle, Cali, Colombia
- ³ Centro Internacional de Vacunas, Cali, Colombia
sherrera@inmuno.org

Introducción. Anteriormente, hemos conducido dos ensayos de infección con *Plasmodium vivax* en voluntarios humanos sin exposición previa (*naive*), el primero con la picadura de 2-4, 5-7 y 8-10 mosquitos *Anopheles albimanus* infectados de un donante infectado con *Plasmodium vivax* y, en el segundo, con exposición a 2-4 mosquitos infectados de diferentes donantes. El periodo prepatente fue similar en ambos ensayos, una media de 10,6 y 12 días respectivamente, determinado por gota gruesa. Los voluntarios fueron seguidos con evaluaciones clínicas estrictas y se trataron inmediatamente la parasitemia se hizo patente; después del tratamiento los participantes se recuperaron con éxito.

Objetivo. Comparar la sensibilidad de voluntarios sin exposición previa y preinmunes al reto infeccioso con esporozoítos viables de *P. vivax*.

Materiales y métodos. En el estudio se incluyeron 19 voluntarios, 7 sin exposición previa (*naive*) de un área no endémica y 12 preinmunes de la zona endémica, y se expusieron a 3±1 mosquitos infectados con esporozoítos de *P. vivax*. Los sueros y las células de los voluntarios se obtuvieron antes del ensayo y durante el mismo, para determinar anticuerpos y respuestas mediadas por células.

Resultados. Los voluntarios sin exposición previa (*naive*) fueron negativos para malaria por ELISA e IFAT, mientras que los voluntarios preinmunes presentaron reacción contra Pvmsp-1 y los PVC (1:200 títulos de ambos) por ELISA y los estadios sanguíneos de *P. vivax* por IFAT (01:40 a 1:160 títulos).

Conclusión. El método descrito es fundamental para la fase IIa/b de ensayos de vacunas y está contribuyendo a acelerar el desarrollo clínico de vacunas contra *P. vivax*.

Palabras clave: desafío *P. vivax*, ensayos clínicos, esporozoítos, vacuna, malaria

Referencias

1. Herrera S, Manzano M, Fernández O, Solarte Y, Rocha L, Vergara J, et al. Successful sporozoite challenge model in human volunteers with *Plasmodium vivax* strain derived from human donors. *Am J Trop Med Hyg.* 2009;81:740-6. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2009.09-0194>.
2. Herrera S, Solarte Y, Jordán-Villegas A, Echavarria JF, Rocha L, Palacios R, et al. Consistent safety and infectivity in sporozoite challenge model of 77 CIV-008-102010 Version 12-210212 *Plasmodium vivax* in malaria-naïve human volunteers. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:4-11. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2011.09-0498>.



Síndrome de Ekbom, reporte de un caso clínico

Mario Javier Olivera^{1,2}, Zulma Cucunubá²

¹ Grupo de Parasitología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Red Chagas, Bogotá, D.C., Colombia
mjolivera@unal.edu.co

Introducción. El síndrome de Ekbom es un trastorno psiquiátrico en el cual los pacientes tienen una idea falsa y fija de estar infestados por parásitos. Es un síndrome poco estudiado en Colombia.

Objetivo. Presentar un caso clínico de síndrome de Ekbom.

Materiales y métodos. Es un estudio observacional y descriptivo, llevado a cabo mediante revisión del registro de la historia clínica en el Grupo de Parasitología del Instituto Nacional de Salud.

Resultados. Se trata de una paciente de 53 años, comerciante, natural de Ibagué, con un cuadro clínico de un mes de evolución consistente en percepción de parásitos microscópicos que caminan por su cuerpo, picándole el rostro, la cabeza y la cara anterior del tórax, y dejando huevos color blanco "mota" que luego pasan a parásitos adultos de color café. Además, presentaba prurito generalizado y escoriaciones por rascado, las cuales trataba con una preparación de varsol y *thinner*, que también utilizaba en el lavado de la ropa.

Tenía antecedentes de diabetes mellitus desde 12 años antes, y había recibido como medicación metformina (850 mg/día), glibenclamida (5 mg/día), ivermectina (51 gotas), difenhidramina (50 mg cada 8 horas) y amoxicilina (500 mg cada 12 horas); en los antecedentes ginecológicos, refirió cuatro embarazos y tres partos con niños vivos.

En el examen físico se encontró: tensión arterial de 100/60 mm Hg, frecuencia cardíaca de 84 por minuto, frecuencia respiratoria de 18 por minuto, temperatura de 35,5 °C, peso de 51,3 kg y talla de 145 cm. Tenía cinco escoriaciones en la cabeza, una en la nuca, y múltiples lesiones cicatrizadas en el tercio inferior del rostro, en la cara anterior del tórax y en el tobillo izquierdo.

En el examen mental se encontró una actitud negativa, pasiva y con llanto fácil, y establecía contacto visual intermitente con el entrevistador. Había leve retardo psicomotor y movimientos no adaptativos en manos; afecto modulado, apropiado y adecuado, de fondo triste con elementos de ansiedad; pensamiento ilógico, incoherente, con ideas delirantes, ideas de tristeza, desesperanza, minusvalía e ideas de suicidio no estructuradas; alteraciones de la sensopercepción, con alucinaciones visuales; introspección nula y prospección incierta, y buenas relaciones interpersonales.

Conclusión. En Colombia no existe una guía para el abordaje de pacientes con síndrome de Ekbom. Se requiere la elaboración de un protocolo para la inclusión y seguimiento de estos pacientes en el sistema de salud colombiano.

Palabras clave: síndrome de Ekbom, parasitosis.

Referencias

1. Ekbom KA. The pre-senile delusion of infestation (Der praesenile Dermatozoenwahn). *Hist Psychiatry*. 2003;14:232-56.
2. Nicolata R. Delusional parasitosis or Ekbom syndrome: A case series. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28:85-7.
3. Vásquez M, Ponce R, Narváez V. Síndrome de Ekbom. *Dermatología Revista Mexicana*. 2007;51:51-6.



Serie de casos de leishmaniasis cutánea americana en niños menores de cinco años, retos para su tratamiento y seguimiento

Diana Escobar^{1,2}, Zulma Cucunubá¹, Luisa Rubiano³, Nancy Saravia³

¹ Red Chagas Colombia, Grupo de Parasitología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

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

³ Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas, CIDEIM, Cali, Colombia
dpescobars@unal.edu.co

Introducción. La leishmaniasis cutánea en niños representa un cambio en la dinámica de transmisión y, con ello, un nuevo reto para la prevención, control y tratamiento. Pocos estudios en Latinoamérica han involucrado niños, especialmente menores de dos años.

Objetivo. Describir una serie de casos de leishmaniasis cutánea en niños menores de cinco años, entre febrero y octubre de 2012, en Santander.

Materiales y métodos. Se diseñó un formato de registro de casos de leishmaniasis en población pediátrica. A partir de este y de la revisión de historias clínicas, se analizaron la presentación clínica, el tratamiento, el seguimiento de eventos adversos y el resultado del tratamiento en una serie de casos.

Resultados. Se describen siete casos de leishmaniasis cutánea (3 niñas y 4 niños) entre seis meses y cinco años, procedentes de las zonas rurales de: Lebrija (1), Landázuri (1), Simacota (1), San Vicente de Chucurí (2) y Florián (2). Presentaron una a cuatro lesiones ulceradas, con un área de 6 a 900 mm², seis con dos o más lesiones. Cuatro lesiones se localizaron en cara y tres en abdomen

o extremidades. Se reportaron exámenes paracínicos previos al tratamiento en 5/7.

Cinco recibieron tratamiento en el primer nivel de complejidad y, dos, en el segundo nivel. Tres recibieron 1,5-2,5 mg/kg de miltefosine por vía oral durante 28 días y, cuatro, 20 mg/kg de antimonioato de meglumina por vía intramuscular durante 20 días. Hubo exámenes paracínicos posteriores al tratamiento en 2/7, ambos sin alteraciones.

Del grupo con miltefosine (n=3), uno presentó curación aparente, uno, curación definitiva y, uno, falla terapéutica. Del grupo con antimonioato (n=4), uno presentó curación aparente y hubo tres pérdidas en el seguimiento. El seguimiento completo fue posible en 4/7 casos.

Conclusión. Estos resultados indican la creciente afectación por leishmaniasis cutánea en la población pediátrica en Colombia, especialmente en zonas rurales, y las dificultades para su tratamiento y seguimiento. Se requiere de protocolos y opciones terapéuticas adaptadas a esta población, con el fin de garantizar una adecuada atención y aminorar las secuelas de esta enfermedad.

Palabras clave: leishmaniasis, tratamiento, seguimiento, niños.

Referencias

1. Palacios R, Osorio LE, Grajalew LF, Ochoa MT. Treatment failure in children in a randomized clinical trial with 10 and 20 days of meglumine antimonate for cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania viennia* species. Am J Trop Med Hyg. 2001;64:187-93.
2. Reveiz L, Maia-Elkhoury AN, Nicholls RS, Sierra GA, Yadon ZE. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: A systematic review update. PLoS One. 2013;8:e61843. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0061843>
3. Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Arenas S, Montero LM, Rodríguez-Barraquer I, Garcerant D, et al. Noninferiority of miltefosine versus meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis in children. J Infect Dis. 2012;205:684-92. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir816>



Análisis descriptivo de la mortalidad por enfermedad de Chagas en Colombia, 2006-2010

Carlos Andrés Valencia^{1,2}, Zulmá Cucunubá²

¹ Grupo de Parasitología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Red Chagas, Bogotá, D.C., Colombia
cavalecia@ins.gov.co

Introducción. Se estima que la enfermedad de Chagas afecta cerca de 436.000 personas en Colombia, de las cuales, alrededor de 131.000 tienen cardiopatía. Pocos estudios han explorado el número de muertes atribuidas a esa enfermedad, reportadas en las estadísticas vitales.

Objetivo. Caracterizar la mortalidad por enfermedad de Chagas en Colombia.

Materiales y métodos. Es un estudio descriptivo que incluyó todos los eventos de mortalidad del país que estuvieran codificados con causa básica de muerte por enfermedad de Chagas y reportados en los agregados de mortalidad del DANE, en el periodo 2006-2010.

Resultados. Se reportaron 720 muertes (2006: 123; 2007: 122; 2008: 159; 2009: 150; y 2010: 166). Los principales departamentos de reporte fueron, en su orden: Santander (21,2 %), Casanare (15,7 %), Boyacá (10,6 %) y Meta (8,1 %), y la ciudad de Bogotá (20,8 %). El rango de edad fue de 1 a 95 años, y los percentiles: 1 % (24 años), 5 % (38,5 años), 10 % (44 años), 25 % (52 años), 50 % (63 años) y 75 % (73 años). Las causas directas más frecuentes fueron: choque cardiogénico e infarto, y se reportan algunos casos de enfermedad aguda de Chagas. El 54 % pertenecía al régimen subsidiado. La residencia reportada fue: cabecera municipal (70,7 %), rural disperso (23,1 %) y centro poblado (3,8 %).

Conclusión. Se observa un leve aumento anual en el número absoluto de muertes reportadas en relación con la enfermedad de Chagas. Dada la mediana de edad de los casos, se podría inferir que gran parte de las muertes son reflejo de prevalencias de décadas anteriores; sin embargo, al menos 10 % de las muertes se presentaron en población joven y, el 75 %, por debajo de la expectativa de vida nacional. Se refleja el fenómeno de migración a las ciudades.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, mortalidad, Colombia.

Referencias

1. Martins-Melo F, Alencar CH, Ramos AN Jr., Heukelbach J. Mortality of Chagas' disease in Brazil: Spatial patterns and definition of high risk areas. Trop Med Int Health. 2012;17:1066-75.
2. Santo AH. Avaliação da codificação e do processamento das causas de morte pelo sistema ACME no Estado de São Paulo, 1992 (tesis). São Paulo: Universidade de São Paulo; 1994.

3. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: The role of international migration. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102:75-85.



Diagnóstico mediante PCR de un caso fatal de coinfección de enfermedad de Chagas y VIH/sida

Carolina Hernández¹, Zulma Cucunubá¹, Edgar Parra², Gabriel Toro², Pilar Zambrano³, Juan David Ramírez¹

¹ Red Chagas Colombia, Grupo de Parasitología, de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Patología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Dirección de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
dhernandez@ins.gov.co

Introducción. La coinfección de *Trypanosoma cruzi* VIH/sida ha sido ampliamente documentada. Entre las seis unidades discretas de tipificación de *T. cruzi* clasificadas de TcI a TcVI, se han identificado dos genotipos de TcI, TcI_{SYLV} y TcI_{DOM} asociados con los ciclos selvático y doméstico de transmisión, respectivamente. En estudios previos se sugiere neurotropismo de TcI en la coinfección con VIH/sida. La gravedad de la sintomatología, además de la inmunosupresión, podría deberse a presencia del genotipo de ciclo selvático, fuertemente asociado con casos agudos y brotes orales.

Objetivo. Caracterizar *T. cruzi* en tejidos de cerebro y corazón obtenidos de una paciente con infección por VIH/sida, y diagnóstico de miocardiopatía y encefalopatía.

Materiales y métodos. Se presenta un caso clínico de una paciente de 34 años, procedente de Cesar, con miocardiopatía grave y encefalopatía. Esta última había sido diagnosticada como toxoplasmosis, por presentar serología negativa para Chagas. Se analizaron tejidos post mortem mediante histopatología y PCR para detección de *T. cruzi*. Se utilizó el algoritmo propuesto por Ramírez, et al., y secuenciación del gen miniexón para tipificación de *T. cruzi*.

Resultados. Se detectó kADN de *T. cruzi* en ambos tejidos. Se encontró TcI en cerebro e

infección mixta por TcI/TcII en corazón. Mediante secuenciación del gen miniexón, se detectó TcI_{SYLV} en cerebro e infección mixta en corazón (TcI_{SYLV}/TcI_{DOM}). En los estudios de histopatología se evidenciaron miocarditis y pericarditis, y necrosis con parásitos en el cerebro.

Conclusiones. La PCR podría ser útil para diagnóstico de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH/sida, en quienes la serología puede ser negativa. En este caso la presencia de infección mixta en corazón y TcI_{SYLV} en cerebro, sugiere neurotropismo de este genotipo.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, VIH/ sida, tropismo, unidades discretas de tipificación, genotipos, ciclo silvestre.

Referencias

1. Ramírez JD, Montilla M, Cucunubá ZM, Flórez AC, Zambrano P, Guhl F, et al. Molecular epidemiology of human oral Chagas disease outbreaks in Colombia. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7:2041-7. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002041>.
2. Burgos JM, Begher S, Silva HM, Bisio M, Duffy T, Levin MJ, et al. Molecular identification of *Trypanosoma cruzi* I tropism for central nervous system in Chagas reactivation due to AIDS. Am J Trop Med Hyg. 2008;78:294-7.
3. Burgos JM, Begher SB, Freitas JM, Bisio M, Duffy T, Altcheh J, et al. Molecular diagnosis and typing of *Trypanosoma cruzi* populations and lineage in cerebral Chagas disease in a patient with AIDS. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:1016-8.

Caracterización de la seguridad del uso de benznidazol y nifurtimox en el tratamiento de la enfermedad de Chagas en fase crónica en pacientes adultos colombianos

Mario Javier Olivera^{1,2}, Zulma Cucunubá²

¹ Grupo de Parasitología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Red Chagas, Bogotá, D.C., Colombia
mjoliverar@unal.edu.co

Introducción. Los únicos tratamientos etiológicos aprobados para tratar la enfermedad de Chagas, son nifurtimox y benznidazol. En Colombia son escasos los estudios clínicos sobre la seguridad de estos medicamentos.

Objetivo. Analizar y comparar estadísticamente la incidencia de reacciones secundarias de tratamientos tripanocidas (benznidazol y nifurtimox) administrados en el Grupo de Parasitología del Instituto Nacional de Salud.

Materiales y métodos. Es un estudio observacional y analítico de tipo cohorte retrospectiva. Mediante la revisión de los registros de historias clínicas, se determinaron la incidencia y la caracterización de las reacciones adversas a medicamentos. La causalidad se evaluó con la escala de Naranjo y la gravedad se codificó de acuerdo con el diccionario WHO-ART de la Organización Mundial de la Salud.

Resultados. La cohorte incluyó 251 pacientes, 166 (66,1 %) tratados con benznidazol y 85 (33,9 %) con nifurtimox. En el grupo con benznidazol: la dosis osciló entre 200 y 600 mg/día (media 362,1); 141 (84,9 %) presentaron reacciones adversas a medicamentos, que fueron leves en 103 (73,1 %), moderadas en 35 (24,8 %) y graves en 3 (2,1 %); y 25 (15,1 %) suspendieron el tratamiento. En el grupo con nifurtimox: la dosis osciló entre 360 y 780 mg/día; 67 (78,8 %) presentaron reacciones adversas a medicamentos, que fueron leves en 45 (67,2 %), moderadas en 19 (28,3 %) y graves en 3 (4,5 %); y 16 (18,8 %) suspendieron el tratamiento. No se presentaron eventos fatales. Las reacciones adversas fueron improbables en 90 (63,9 %) pacientes con benznidazol y en 45 (67,3%) con nifurtimox. Por el contrario, sólo 4 (2,8 %) y 2 (2,9 %) de las reacciones adversas fueron probables, respectivamente. La incidencia de reacciones adversas fue más alta en mujeres 120 (57,7 %). Las más frecuentes fueron: en piel, en 58 (41,13 %) pacientes con benznidazol, y gastrointestinales, en 45 (52,94 %) con nifurtimox.

Conclusión. Ambos tratamientos presentaron una alta incidencia de efectos adversos, pero la mayoría fueron leves e improbables. Se requiere establecer un sistema de farmacovigilancia de estos medicamentos.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, benznidazol, nifurtimox.

Referencias

1. Hasslocher-Moreno AM, do Brasil PE, de Sousa AS, Xavier SS, Chambela MC *et al.* Falta citar un autor. Safety of benznidazole use in the treatment of chronic Chagas' disease. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:1261-6.
2. Naranjo CA, Bustos U, Sellers EM *et al.* Falta citar tres autores. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981;30:239-45.

3. The WHO Adverse Reaction Terminology –WHO ART. Terminology for coding clinical information in relation to drug therapy. 2005. Incompleto



Caracterización clínica y epidemiológica de una cohorte de pacientes con enfermedad crónica de Chagas en el Instituto Nacional de Salud

Mario Javier Olivera^{1,2}, Zulma Cucunubá²

¹ Grupo de Parasitología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Red Chagas, Bogotá, D.C., Colombia
mjoliverar@unal.edu.co

Introducción. La cardiopatía chagásica es la principal complicación de esta parasitosis. En Colombia existen pocos estudios clínicos al respecto.

Objetivo. Describir las características epidemiológicas y clínicas de un grupo de pacientes colombianos con enfermedad de Chagas, antes del tratamiento etiológico.

Materiales y métodos. Es un estudio observacional y retrospectivo de tipo cohorte. Mediante revisión de los registros de historias clínicas del Grupo de Parasitología del Instituto Nacional de Salud, se extrajeron variables sociodemográficas y clínicas, para las cuales se hicieron análisis univariados y bivariados. Las estimaciones de asociación se expresaron en razón de momios (*odds ratios*, OR).

Resultados. Se incluyeron 431 pacientes con rango de edad entre 18 y 72 años (media, 46,4; desviación estándar: 11,8). El 56,6 % eran mujeres y 43,4 % hombres. Las principales procedencias fueron: Boyacá, 133 (30,9 %), y Santander, 93 (21,6 %). En total, 363 (85,0 %) conocían el vector (pito) y 184 (42,9 %) habían donado sangre.

Clínicamente, 210 (48,8 %) estaban asintomáticos, mientras 117 (27,2 %) y 103 (23,9 %) presentaron dolor torácico y disnea, respectivamente. De los electrocardiogramas, 71 (22,3 %) mostraron bradicardia, 43 (21,5 %) radiografías de tórax evidenciaron cardiomegalia y 53 (16,1 %) ecocardiogramas fueron anormales (fracción de eyeccción menor de 55 %).

Hubo 237 (66,8 %) pacientes clasificados como Kuschnir 1 y 42 (11,8 %) como Kuschnir 2. Se encontró relación: de ectopia ventricular con fracción de eyección menor de 55 % (OR: 3,1; IC_{95%} 0,3-0,8) y con edad mayor de 65 años (OR: 1,5; IC_{95%} 1,6-9,9); de trastornos de la repolarización con cardiomegalia (OR: 12,6; IC_{95%} 1,3-125,4) y con edad mayor de 65 años (OR: 1,5; IC_{95%} 1,6-9,9); y de sintomatología cardíaca con cardiomegalia (OR: 3,9; IC_{95%} 1,8-8,8), con antecedentes de enfermedad (OR: 2,4; IC_{95%} 1,6-3,7), con fracción de eyección menor de 55 % (OR: 2,1; IC_{95%} 1,1-3,9) y con edad mayor de 48 años (OR: 1,8; IC_{95%} 1,21-2,7).

Conclusión. Existe una cardiopatía chagásica ya instaurada en la mitad de los pacientes de la cohorte. Se requieren estudios de seguimiento clínico con el fin de estimar los factores relacionados con las complicaciones cardiacas.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, cardiopatía.

Referencias

1. Hidron AI, Gilman RH, Justiniano J, Blackstock AJ, LaFuente C et al. Falta citar un autor. Chagas cardiomyopathy in the context of the chronic disease transition. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4:e688.
2. Rosas F, Guhl F, Velasco V, Jumbo L, Jaramillo C, Rodríguez D et al. Morbilidad de la enfermedad de Chagas en fase crónica en Colombia. Detección de pacientes chagásicos con cardiopatía en un área endémica del departamento de Boyacá. Rev Colomb Cardiol. 2002;9:349-59.
3. Villar JC. Desenlaces clínicos de sujetos con infección crónica por *Trypanosoma cruzi* tratados o no con agentes tripanocidas. Un metaanálisis de estudios observacionales. MEDUNAB. 2002;5:166-73.



Detección de virus de rubéola vacunal en una paciente con enfermedad febril eruptiva sin aplicación reciente de vacuna

Pilar Tavera¹, José Orlando Castillo², Jairo Andrés Méndez¹

¹ Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Dirección de Vigilancia y Análisis de Riesgo en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

ptavera@ins.gov.co

Introducción. La rubéola es una enfermedad que se encuentra en eliminación en América. Para lograr

certificar esta eliminación, Colombia debe, entre otras cosas, demostrar la ausencia de circulación endémica del virus.

Objetivo. Detectar y genotipificar el virus de rubéola a partir de muestras del único caso de rubéola confirmado en el año 2012, con fuente de infección desconocida, para evidenciar si hay o no circulación endémica en Colombia.

Materiales y métodos. Se usaron protocolos modificados para la extracción del ARN viral y su amplificación, a partir de muestras de orina y de hisopado nasofaríngeo de esta paciente. Se determinó el genotipo del virus detectado. Se correlacionó el resultado con la información clínica y epidemiológica.

Resultados. Se logró la detección de virus de rubéola vacunal (cepa Wistar RA27). Sin embargo, esta paciente negó haber tenido una aplicación reciente de vacuna doble o triple viral. Teniendo en cuenta que la paciente era una enfermera que se dedicaba en el momento de presentar la sintomatología a vacunación, se genera la hipótesis de una posible infección con el virus de rubéola vacunal por vía aérea por exposición a la vacuna triple viral.

Conclusión. El caso de rubéola confirmado en 2012 se clasificó como asociado a la vacuna. El genotipo detectado confirmó que la paciente se infectó con virus de rubéola vacunal. Sin embargo, no es claro el mecanismo por el cual ocurrió. Podría ser el primer caso reportado de infección con virus de rubéola vacunal por una vía diferente a la inyección.

Palabras clave: virus de rubéola vacunal, enfermedad febril eruptiva, vacuna.

Referencias

1. World Health Organization. Update of standard nomenclature for wild-type rubella viruses. Wkly Epidemiol Rec. 2007;82:216-22.
2. Abernathy ES, Hübschen JM, Muller CP, Jin L, Brown D, Komase K, Mori Y, et al. Status of global virologic surveillance for rubella viruses. J Infect Dis. 2011;204:S524-32. <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jir099>.
3. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para la documentación y verificación de la eliminación de sarampión, rubéola y síndrome de rubéola congénita en la Región de las Américas. Documento técnico. Washington, D.C.: OPS; 2009.



Presencia de otros virus respiratorios diferentes al de influenza de tipo A asociado a casos de mortalidad en Colombia

Juliana Barbosa, Daniela Morales, Tatiana Sánchez, Jairo Andrés Méndez

Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jbarbosa@ins.gov.co

Introducción. Las infecciones respiratorias agudas se consideran como una de las principales causas de morbilidad alrededor del mundo, no solo por su alta frecuencia en temporada de invierno, sino también por el impacto que generan en el sistema respiratorio, principalmente, de pacientes menores de cinco años inmunocomprometidos y de adultos de la tercera edad.

Objetivo. Determinar la proporción de virus respiratorios diferentes al de la influenza de tipo A asociados a casos de mortalidad en Colombia, abril 2009 a mayo 2013.

Materiales y métodos. Se procesaron muestras de las vías respiratorias (hisopado, aspirado, tejido) de casos fatales con infección respiratoria aguda grave, procedentes de diferentes departamentos del país y remitidas al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud, las cuales fueron negativas para el virus de la influenza de tipo A. El ARN viral se obtuvo utilizando QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen); posteriormente, se utilizó el protocolo de RT-PCR en tiempo real de los *Centers for Disease Control and Prevention* para la detección y caracterización de los virus de la influenza de tipo A (H1, H3 y H1N1v/09). Fueron seguidas por RT-PCR convencional y en tiempo real para la identificación de: adenovirus (AdV), virus sincitial respiratorio (VSR) de tipo A y B, parainfluenza (PIV) PIV-1, PIV-2, PIV-3 y PIV-4, metapneumovirus (hMPV), bocavirus (BoV), coronavirus (hCoV), rinovirus (RV) y enterovirus respiratorio.

Resultados. El promedio de edad de los pacientes analizados fue de 27 años (rango de 2 meses a 85 años). El 14 % (110/735) correspondieron a casos fatales confirmados por laboratorio con infección por algún agente viral. Por otra parte, se hallaron coinfecciones en 7,2 %); los más frecuentemente identificados fueron BoV, hMPV y RV.

Conclusión. Se evidenció que otros virus respiratorios diferentes al de la influenza están asociados

a casos de mortalidad por infección respiratoria en el país.

Palabras clave: virus respiratorios, infección respiratoria aguda, casos fatales.

Referencias

1. Bellau-Pujol S. Development of three multiplex RT-PCR assays for the detection of 12 respiratory RNA viruses. *J Virol Methods*. 2005;126:53-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.01.020>
2. Papadopoulos NG. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:1285-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200112-118BC>
3. Mather C. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008.



Circulación de los subtipos de influenza de tipo A en Colombia, 2010-2013

Juliana Barbosa, Jairo Andrés Méndez

Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jbarbosa@ins.gov.co

Introducción. Los virus de la influenza de tipo A pueden infectar humanos y a una variedad de especies de animales. Estos virus ARN mutan con mayor frecuencia y por ello son responsables de epidemias y pandemias, como la ocurrida por el virus A(H1H1)pdm09 en el 2009. En Colombia se hace la vigilancia por laboratorio de la influenza, intensificando la vigilancia en los casos de hospitalizados y de casos fatales.

Objetivo. Identificar los subtipos del virus de la influenza de tipo A asociados a casos de infección respiratoria aguda grave, hospitalización y muerte, Colombia, abril 2010-2013.

Materiales y métodos. Se procesaron muestras de las vías respiratorias (hisopado, aspirado, tejido) de casos con infección respiratoria aguda grave (hospitalización o muerte) procedentes de diferentes departamentos del país y remitidas al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud para diagnóstico de infección por A/H1N1v/09. El ARN viral se obtuvo utilizando QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen); posteriormente, se utilizó el protocolo de RT-PCR en tiempo real de los *Centers for Disease Control and Prevention* para la detección y caracterización de los subtipos de Influenza A (H1, H3 y H1N1v/09).

Resultados. El porcentaje de resultados positivos para el subtipo A(H1N1)pdm09 fue 53,4 % en 2010, 33,3 % en 2011 y 10 % en 2012; en cambio, para el subtipo H3, el porcentaje de positivos varió: 14,1 %, 24,3 % y 23,50 % para los años 2010, 2011 y 2012, respectivamente. Hasta la semana 21 del año 2013, el porcentaje de positivos para A H1N1 fue 24,3 % y, para el subtipo de H3, 0,7 %

Conclusión. La mayor proporción de resultados positivos de los subtipos de influenza A desde la introducción del virus A(H1N1)pdm09, corresponde a este agente. Sin embargo, esta ha ido disminuyendo y se ha incrementado la proporción de positivos para influenza A/H3 estacional a través del tiempo de estudio.

Palabras clave: infección respiratoria aguda, subtipos, Colombia.

Referencias

- Castro-Jiménez MÁ, Castillo JO, Rey GJ, Pulido PA, Barbosa J, Velandia D. Epidemiologic analysis of the laboratory – confirmed cases of influenza A(H1N1)v in Colombia. Eurosurveillance. 2009;14:19284.
- Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, Basta NE, Chao DL, Matrajt L, et al. The transmissibility and control of pandemic influenza A (H1N1) virus. Science. 2009;30:729-33. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1177373>
- Centers for Disease Control and Prevention. Swine influenza A (H1N1) infection in two children –Southern California, March–April, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:1-4. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200112-118BC>



Circulación de metapneumovirus en Colombia, 2000-2012

Angélica Rico, Juliana Barbosa, Jairo Andrés Méndez

Grupo de Virología, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jbarbosa@ins.gov.co

Introducción. El metapneumovirus humano (hMPV) es un virus ARN de la familia Paramyxoviridae, que fue reportado por primera vez por van den Hoogen en el 2001. Se ha descrito como un virus estacional que afecta a todos los grupos de edad, generando un espectro de manifestaciones clínicas similares a otras producidas por virus respiratorios como el sincitio respiratorio (VSR).

Objetivo. Reportar la circulación de metapneumovirus humano en Colombia y definir las características clínicas de los pacientes afectados.

Materiales y métodos. Se analizaron 1.200 muestras respiratorias de niños y adultos con infección

respiratoria aguda, remitidas al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Salud durante los años 2000 y 2012. El ARN viral se obtuvo utilizando QIAamp Viral RNA Mini Kit (Qiagen); posteriormente, se utilizó RT-PCR convencional y en tiempo real para la identificación de: adenovirus (AdV), virus sincitio respiratorio (VSR) de tipo A y B, parainfluenza (PIV) PIV-1, PIV-2, PIV-3 y PIV-4, metapneumovirus (hMPV), bocavirus (BoV), coronavirus (hCoV), rinovirus (RV) y enterovirus respiratorio.

Resultados. Del total procesado, se identificaron 60 muestras respiratorias con infección por hMPV. Los casos correspondían a menores de cinco años y, algunas veces, a mayores de 65 años. La mayoría de estos casos requirieron hospitalización. Los identificados con infección por hMPV procedían de Bogotá, Huila, Santander, Guaviare y Meta.

Conclusión. El cuadro clínico asociado es indistinguible del de las infecciones por otros virus respiratorios. Los casos de infección respiratoria aguda identificados correspondieron tanto a pacientes adultos como pediátricos.

Palabras clave: metapneumovirus humano, infección respiratoria aguda, RT-PCR, tiempo real.

Referencias

- Bellau-Pujol S. Development of three multiplex RT-PCR assays for the detection of 12 respiratory RNA viruses. J Virol Methods. 2005;126:53-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jviromet.2005.01.020>
- Papadopoulos NG. Association of rhinovirus infection with increased disease severity in acute bronchiolitis. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:1285-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200112-118BC>
- Mathers C. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008.



Cambios en los sistemas de neurotransmisión excitador e inhibitorio en el cerebelo de ratones infectados con virus de la rabia

Aura Rengifo, Orlando Torres-Fernández

Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
otorresf@ins.gov.co

Introducción. La rabia es una infección neutrópica que afecta principalmente al sistema motor. El cerebelo está asociado con la programación y ejecución del movimiento a través de señales mediadas por los sistemas de neurotransmisión GABA y glutamato. Por esta razón, el cerebelo es un área importante para el estudio de la patogénesis de la rabia.

Objetivo. Evaluar el efecto del virus de la rabia sobre los dos principales sistemas de neurotransmisión cerebelar: el GABA y el glutamato.

Materiales y métodos. Se inocularon ratones con virus de la rabia, por vía intramuscular o intracerebral. Los animales se sacrificaron por perfusión, se extrajeron los cerebelos y se obtuvieron cortes de 50 micrómetros de espesor. Los cortes se procesaron mediante inmunohistoquímica para antígeno rágico, GABA, glutamato y parvoalbúmina. El análisis cuantitativo se llevó a cabo mediante densitometría óptica.

Resultados. En los especímenes inoculados por vía intramuscular, se observó mayor concentración de antígeno rágico, principalmente en las células de Purkinje y en neuronas de los núcleos profundos. Los dos tipos de inoculación generaron pérdida aparente de GABA en la capa molecular y aumento de glutamato y parvoalbúmina en las capas granular y molecular, respectivamente, pero los hallazgos solo fueron estadísticamente significativos en respuesta a la inoculación intramuscular.

Conclusión. Existe una alta correlación entre la presencia de antígeno viral y los efectos sobre los principales sistemas de neurotransmisión del cerebelo. Estos resultados sugieren que la rabia favorece el estímulo mediado por el sistema glutamatérgico, una condición que podría jugar un papel importante en las distintas alteraciones motoras que se observan durante la enfermedad.

Palabras clave: GABA, glutamato, rabia, sistema motor, sistema inhibitorio neuronal, sistema excitador neuronal.

Referencias

- Thiravat H, Wacharapluesadee E, Mitrabbakdi H, Morimoto K, Lewis R. Pathophysiology of human paralytic rabies. J Neurovirol. 2005;11:93-100. <http://dx.doi.org/10.1080/1355028050900409>
- Delgado J. Estructura y función del cerebelo. Rev Neurol. 2001;33:635-42.
- Ghez C, Thomas W. The Cerebellum. En: Kandel R, Schwartz J, Jessel T, editores. Principles of neural science. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 830-51.

Efecto de la rabia sobre la expresión de la proteína nuclear neuronal (NeuN) en la corteza cerebral de ratones

Vanessa Umbarila, Mary Garzón, Orlando Torres-Fernández

Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
otorresf@ins.gov.co

Introducción. La pérdida neuronal y los fenómenos asociados, tales como la apoptosis, aparentemente no son relevantes en el tejido nervioso afectado por rabia. Sin embargo, el marcador neuronal NeuN, utilizado para realizar conteos neuronales, no se ha empleado hasta ahora para estudiar la histopatología de la rabia.

Objetivo. Evaluar el efecto de la infección con el virus de la rabia sobre la expresión de la proteína nuclear neuronal (NeuN) en la corteza cerebral de ratones.

Materiales y métodos. Se inocularon ratones con virus de la rabia por dos rutas diferentes, intracerebral e intramuscular, y se sacrificaron en fases avanzadas de la enfermedad junto con animales controles de la misma edad. Se extrajeron los encéfalos, se obtuvieron cortes coronales y se procesaron mediante inmunohistoquímica para estudiar la expresión de la proteína NeuN en neuronas del área motora de la corteza cerebral.

Resultados. La infección con el virus de la rabia por la ruta intracerebral produjo disminución estadísticamente significativa del número de neuronas NeuN+ contadas en una columna cortical de 1 mm de ancho ($p=0,0317$). Por el contrario, no se observó efecto similar en los especímenes de animales inoculados por la vía intramuscular.

Conclusión. Puesto que la vía intramuscular de inoculación del virus de la rabia se aproxima mejor a las condiciones naturales de la infección, estos resultados coinciden con el hecho de que aparentemente la pérdida neuronal no es un evento significativo en la patogénesis de la rabia. Falta por evaluar si la inoculación intracerebral induce pérdida neuronal o sólo disminución en la expresión de NeuN.

Palabras clave: rabia, NeuN, marcadores neuronales, corteza cerebral, apoptosis.

Referencias

- Jackson AC, Randle E, Lawrence G, Rossiter JP.** Neuronal apoptosis does not play an important role in human rabies encephalitis. *J Neurovirol.* 2008;14:368-75. <http://dx.doi.org/10.1080/13550280802216502>
- Suja MS, Mahadevan A, Madhusudana SN, Shankar SK.** Role of apoptosis in rabies viral encephalitis: A comparative study in mice, canine, and human brain with a review of literature. *Patholog Res Int.* 2011;2011:374286. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/374286>
- Wolf HK, Buslei R, Schmidt-Kastner R, Schmidt-Kastner PK, Pietsch T, Wiestler OD, et al.** NeuN: A useful neuronal marker for diagnostic histopathology. *J Histochem Cytochem.* 1996;44:1167-71. <http://dx.doi.org/10.1177/44.10.8813082>



Detección preliminar de antígenos de dengue de serotipo 2 en muestras biológicas incluidas en parafina mediante métodos de inmunohistoquímica

Jorge Rivera¹, Ladys Sarmiento¹, Marcela Neira², Edgar Parra², Jairo Méndez³, María Leonor Caldas¹

¹ Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Patología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Grupo de Virología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mcaldas@ins.gov.co

Introducción. El dengue es una enfermedad arboviral importante en regiones tropicales y subtropicales. Su diagnóstico requiere confirmación de laboratorio, por lo cual los métodos de demostración de antígenos del virus, aplicados en muestras incluidas en parafina, son una alternativa de apoyo diagnóstico útil cuando el único material disponible es el tejido post mortem.

Objetivo. Optimizar un ensayo de inmunohistoquímica para la detección de antígenos del virus en muestras biológicas incluidas en parafina infectadas con el serotipo 2 (DENV-2).

Materiales y métodos. Después de una tamización de los casos de infección recibidos en el primer semestre de 2011 en el Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Salud, se evaluaron cinco muestras de tejido hepático de pacientes con diagnóstico positivo para DENV-2 por RT-PCR, mediante los métodos de peroxidasa y fosfatasa

alcalina; en cada una de las reacciones se usaron como controles células de cultivo C6/36 y tejido cerebral de ratón infectados con DENV-2.

Resultados. Todas las muestras presentaron inmunorreacción al antígeno DENV-2 mediante los métodos evaluados. En células C6/36 se detectaron antígenos en citoplasma y, especialmente, en agregados a manera de sincitios. En el tejido hepático se observó el antígeno en el citoplasma de las células de los espacios sinusoidales, mientras que en la corteza cerebral de ratón se observó en el cuerpo de las neuronas.

Conclusión. Los resultados obtenidos sugieren que los métodos inmunohistoquímicos evaluados pueden emplearse como herramientas de apoyo diagnóstico, una vez validada su especificidad y sensibilidad para la detección de antígenos del dengue en muestras biológicas incluidas en parafina.

Palabras clave: dengue, inmunohistoquímica, antígeno viral, diagnóstico.

Referencias

- World Health Organization.** Dengue and dengue severe. [Fecha de consulta: 30 de mayo del 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. 2012.
- Sarmiento L, Rodríguez G, Boshell J.** Diagnóstico inmunohistoquímico del dengue en cortes en parafina. *Biomédica.* 1995;15:10-5.
- Jessie K, Fong M, Devi S, Lam S, Wong K.** Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and *in situ* hybridization. *J Infect Dis.* 2004;189:1411-8. <http://dx.doi.org/10.1086/383043>



Identificación de genes de resistencia antimicrobiana en aislamientos de *Shigella* spp. multirresistentes asociados a enfermedad diarreica aguda, Colombia, 1997-2011

Miguel Ángel Díaz, Alexander Guevara, Catering Rodríguez, Angeline Montaño, María Elena Realpe

Grupo de Microbiología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mrealpe@ins.gov.co

Introducción. *Shigella* spp. es uno de los principales microorganismos asociados a enfermedad diarreica aguda en los países en desarrollo y, según

el Programa de Vigilancia por Laboratorio de la enfermedad diarreica aguda en Colombia realizado desde 1997, se ha encontrado circulación de aislamientos de *Shigella* spp. con fenotipo multirresistente.

Objetivo. Identificar los genes de resistencia antimicrobiana en aislamientos de *Shigella* spp. multirresistentes, asociados a enfermedad diarreica aguda entre 1997 y 2011, en Colombia.

Materiales y métodos. Se analizaron 142 aislamientos de *Shigella* spp. con perfil fenotípico multirresistente, asociados a enfermedad diarreica aguda entre 1997 y 2011, en Colombia. Se analizaron mediante PCR y secuenciación de ADN para identificar genes de resistencia a antibióticos β -lactámicos: *bla*_{TEM}, *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M} y *bla*_{OXA}; tetraciclinas: *tetA* y *tetB*, cloranfenicol: *catA1* y *catA2*, trimetoprim: *dhfrIa*, *dhfrIIIc* y *dhfrVII*, y sulfonamidas: *sul2* y *sul3*.

Resultados. Se identificaron cuatro perfiles fenotípicos de multirresistencia; el perfil de resistencia a cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoazol, ampicilina y tetraciclina, fue el más frecuente (81 %). La PCR y la secuenciación identificaron los genes *bla*_{OXA-1} (91,5 %) y *bla*_{TEM-1} (11,2 %) en aislamientos con resistencia a ampicilina, mientras que, para tetraciclina, fueron los genes *tetB* (98 %) y *tetA* (2,1 %). La mayoría de aislamientos con resistencia a cloranfenicol y sulfonamidas presentaron los genes *catA1* (95 %) y *sul2* (96 %), respectivamente. La resistencia a trimetoprim-sulfametoaxasol se relacionó con los genes *dhfrIa* (70,4 %) y *dhfrIIIc* (9,1 %). Ninguno de los aislamientos presentó los genes *bla*_{SHV}, *bla*_{CTX-M}, *catA2*, *sul3* y *dhfrVII*.

Conclusión. Este es el primer estudio en Colombia que identifica genes de resistencia relacionados con el fenotipo multirresistente en aislamientos de *Shigella* spp. asociados a enfermedad diarreica aguda, entre 1997 y 2011.

Palabras clave: *Shigella*, resistencia a múltiples medicamentos, genes, diarrea.

Referencias

- Sung S, Yong K, Young J, Jae O, Hee K, Dong M, et al. Molecular characterization of antimicrobial resistance in *Shigella sonnei* isolates in Korea. *J Med Microbiol*. 2006;55:871-7. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46441-0>
- Ashraf A, Furuta K, Shimomura K, Kasama Y, Shimamoto T. Genetic characterization of multidrug resistance in *Shigella* spp. from Japan. *J Med Microbiol*. 2006;55:1685-91. <http://dx.doi.org/10.1099/jmm.0.46725-0>
- Peirano G, Agerso Y, Aarestrup F, Rodrigues D. Occurrence of integrons and resistance genes among sulphonamide-resistant *Shigella* spp. from Brazil. *J Antimicrob Chemother*. 2005;55:301-5. <http://dx.doi.org/10.1093/jac/dki012>

Evaluación de las actividades de diagnóstico de tuberculosis en los laboratorios ubicados en 46 municipios del Litoral Pacífico colombiano en los años 2011 y 2012

Claudia Llerena-Polo¹, Angie Paola Zabaleta¹, Juan José Victoria², Yanely Angélica Valbuena¹

¹ Grupo de Micobacterias, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Convenio Fonade-INS, Bogotá, D.C., Colombia
yvalbuena@ins.gov.co

Introducción. El Fondo Mundial aprobó el proyecto “Fortalecer la estrategia alto a la tuberculosis en 46 municipios priorizados del Litoral Pacífico colombiano” en Cauca, Chocó, Nariño y Valle, para que las actividades del programa nacional lleguen a poblaciones vulnerables y fortalecer el diagnóstico de casos.

Objetivo. Comparar las actividades de diagnóstico de tuberculosis y evaluación externa del desempeño realizadas por la red de laboratorios durante los años 2011 y 2012.

Materiales y métodos. Se compararon los cultivos enviados para el diagnóstico de tuberculosis al laboratorio de referencia y los resultados obtenidos por los laboratorios de salud pública en la evaluación del desempeño.

Resultados. El Laboratorio de Salud Pública Departamental del Cauca envío un cultivo en 2011 y 13 en 2012; el Chocó envío cuatro cultivos en 2011 y 18 en 2012; Nariño envió ocho cultivos en 2011 y 26 en 2012, y el Valle envió 463 cultivos en 2011 y 243 en 2012. En la evaluación indirecta del desempeño, el Laboratorio de Salud Pública Departamental del Cauca evaluó un laboratorio en 2011 y dos en 2012; el Chocó evaluó 22 en 2011 y 29 en 2012; Nariño evaluó cinco en 2011 y 11 en 2012, y en el Valle, participaron ocho laboratorios en 2011 y siete en 2012. La concordancia obtenida fue de 97,2 %, considerada moderada.

Conclusión. Las actividades establecidas en el marco del proyecto han fortalecido el diagnóstico

y la evaluación del desempeño en Cauca, Chocó y Nariño; en el Valle se fortaleció el diagnóstico de la tuberculosis, pero se debe fortalecer la evaluación del desempeño de la baciloscopía.

Palabras clave: tuberculosis, diagnóstico, Pacífico colombiano.

Referencias

1. Garzón MC, Restrepo G, Llerena C, Orjuela D, García LM, Burbano, et al. Guía de evaluación externa del desempeño. Bacteriología de tuberculosis y lepra. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2009.
2. Garzón MC, Naranjo ON, Sierra CR, Llerena C, Orjuela DL. Bacteriología del *Mycobacterium tuberculosis* y de micobacterias no tuberculosas. Manual de procedimientos. Primera edición. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2001.

Caracterización de las mutaciones presentes en los aislamientos colombianos de *Mycobacterium tuberculosis*, como insumo para el desarrollo de una metodología molecular para el diagnóstico de tuberculosis MDR y XDR

Luz Maira Wintaco, Gloria Puerto, Martha Inírida Guerrero

Grupo de Micobacterias, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
gpuerto@ins.gov.co

Introducción. La tuberculosis multirresistente es causada por *Mycobacterium tuberculosis* resistente a isoniacida y rifampicina, convirtiéndose en tuberculosis extremadamente resistente por adición de resistencia a fluoroquinolonas y a un fármaco inyectable de segunda línea. La rifampicina, cuyo blanco es la ARN polimerasa, codificada por el gen *rpoB*, se une a esta impidiendo la elongación del ARN mensajero. La isoniazida, una prodroga, requiere activación por la enzima catalasa-peroxidasa, codificada por el gen *KatG*; las mutaciones en este gen pueden impedir su activación, confiriendo resistencia, aceptando que hay otros genes implicados como *inhA* y *ahpC*. Las fluoroquinolonas tienen como blanco la topoisomerasa de tipo II codificada por los genes *gyrA* y *gyrB*; las mutaciones en estos genes confieren resistencia. Las mutaciones en el gen *rrs*, que codifica para 16SrRNA, presentan alta asociación con resistencia a kanamicina y amikacina. En Colombia no existe información

sobre las mutaciones asociadas con resistencia en aislamientos propios y, sabiendo que existen variaciones regionales, se hace necesario este estudio para documentarlo.

Objetivo. Caracterizar las mutaciones asociadas a TB-MDR/TB-XDR en los genes *rpoB*, *KatG*, *inhA*, *ahpC*, *rrs* y *tlyA*, presentes en los aislamientos colombianos de *M. tuberculosis* de los últimos 10 años.

Materiales y métodos. Se obtuvo ADN de 130 aislamientos fenotípicamente resistentes a medicamentos de primera línea y 30 sensibles. Mediante herramientas bioinformáticas diseñaron iniciadores específicos, para estandarizar PCR para siete genes: *rpoB* (rifampicina), *KatG*, *inhA* y *ahpC* (isoniazida), *rrs* y *tlyA* (aminoglucósidos) y *gyrA* (fluoroquinolonas). Los productos se secuenciaron por el método de Sanger y se analizó con Seqscape para identificar mutaciones.

Resultados. Se encontraron mutaciones así: el gen *rpoB* presentó mutaciones en los codones S450L, H445C y N435V; el gen *KatG*, en el codón S315I; el gen *inhA*, en los codones S280A y I61V; el gen *ahpC*, en el codón P131R; el gen *rrs*, en el codón D187N, y el gen *gyrA*, en el codón S95T. Otras mutaciones se encuentran en análisis.

Conclusión. Se encontraron mutaciones en los aislamientos de TB-MDR muy similares a las reportadas en otros lugares. Sin embargo, se describen nuevas mutaciones en los genes *rpoB* y *gyrA*, las cuales deben evaluarse para asociarlas con resistencia a los medicamentos usados en el tratamiento de tuberculosis y, posiblemente, usarlas como marcadores de resistencia.

Palabras clave: tuberculosis, multiresistente (TB-MDR), tuberculosis extremadamente resistente (TB-XDR), mutación.

Referencias

1. Aparna M, Lingala L, Aparna S, Jain S, Ranganadha R. Clinical and geographical profiles of *rpoB* gen mutations in *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Hyderabad and Koraput in India. J Microbiol Antimicrob. 2010;2:13-8. <http://dx.doi.org/10.1089/mdr.2012.0031>
 2. Espinal M, Laszlo A, Simonson L, Boulahbal F, Kim S, Reinero A, et al. Global trends in resistance to antituberculosis drugs. N Engl J Med. 2001;344:1294-303. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200104263441706>
 3. Porras T, León C, Guerrero M, Martín A, Portaels F, Palomino J. Evaluación de los métodos fenotípicos y genotípicos para la detección de farmacorresistencia de *Mycobacterium tuberculosis*. Biomédica. 2005;25:22-33.
-

GLOBALIZACIÓN EN SALUD

Dos años de evolución del programa de evaluación externa directa del desempeño en inmunohematología para bancos de sangre y servicios de transfusión, Colombia, 2011-2012

Andrea Herrera, María Isabel Bermúdez, Mauricio Beltrán

Coordinación, Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
aherrera@ins.gov.co

Introducción. El programa de evaluación externa directa del desempeño en inmunohematología (PEEDD-IH), busca promover la seguridad de la transfusión como estrategia de fortalecimiento para la Red Nacional de Bancos de Sangre, mediante detección de falencias y generación de herramientas de seguimiento y mejora.

Objetivo. Evaluar el proceso de implementación y desarrollo del PEEDD-IH, 2011-2012, mediante análisis de los resultados obtenidos en este periodo.

Materiales y métodos. Se hizo un análisis descriptivo y retrospectivo de las variables obtenidas por el PEEDD-IH, 2011-2012, tales como número de participantes, pruebas y técnicas utilizadas, y resultados concordantes y discordantes respecto a la configuración del panel.

Resultados. En el periodo analizado participó el 78 % de los bancos de sangre, 40 % de los servicios de transfusión en 2011 y 25 % de los servicios de transfusión en 2012. La prueba de tipificación eritrocitaria ABO presentó el menor porcentaje de discordancia; el incremento en resultados satisfactorios de 2011 a 2012 fue de 6,4 % en los bancos de sangre y de 1,5% en los servicios de transfusión. Aunque la identificación de anticuerpos irregulares es una prueba que reduce el riesgo de reacción adversa a la transfusión, presentó mayor porcentaje de resultados discordantes. Los resultados satisfactorios se incrementaron en los bancos de sangre en 21,3 % y, en los servicios de transfusión el incremento fue de 20,4 %. Se han generado ajustes en cuanto a la recolección de resultados, mediante formatos electrónicos que facilitan su calificación, análisis y gestión.

Conclusión. El PEEDD-IH permite cuantificar objetivamente las falencias en inmunohematología y adelantar acciones encaminadas a detectar sus causas y subsanarlas, fortaleciendo el desempeño de los participantes.

Palabras clave: desempeño, control de calidad, inmunohematología, bancos de sangre, servicios de transfusión.

Referencias

1. **De Castro V.** Proficiency testing: Impact on safety and quality of blood bank services and networks. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34:73-9. <http://dx.doi.org/10.5581/1516-8484.20120022>
2. **Bejrchandra S, Saipin J, Nathalang O, Siriboonrit U, Rungroong E.** External quality assessment scheme in red blood cell serology: A 5-year experience in Thailand. *Immunohematology.* 2006;22:1-5.
3. **Melo L, Pellegrino J Jr, Bianco C, Castilho L.** Twelve years of the Brazilian External Quality Assessment Program in Immunohematology: Benefits of the program. *J Clin Lab Anal.* 2005;19:209-18. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20080>



Resultados del programa de evaluación externa directa del desempeño en inmunoserología para bancos de sangre, Colombia, 2012

Sandra García, María Isabel Bermúdez, Andrea Herrera, Mauricio Beltrán

Coordinación, Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, Dirección de Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
sgarcia@ins.gov.co

Introducción. La tamización de sangre para la detección de las principales infecciones transmisibles por transfusión, es una estrategia crítica para garantizar la seguridad transfusional. La Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre desarrolló el programa de evaluación externa directa del desempeño en inmunoserología (PEEDD-IS), para implementar acciones de seguimiento y mejora.

Objetivo. Evaluar el desempeño de los bancos de sangre participantes en el PEEDD-IS durante el año 2012.

Materiales y métodos. Se enviaron tres paneles de doce sueros con diferente reacción a los siete marcadores de infecciones transmisibles por transfusión de tamización en banco de sangre. A partir de los reportes enviados por los participantes, se determinaron las técnicas de tamización utilizadas, y el porcentaje y tipo de resultados discordantes, entre otros. Se hizo seguimiento a los bancos con resultados falsos negativos, mediante la aplicación de una lista de chequeo para verificar todas las etapas del proceso y la implementación de un plan de mejora.

Resultados. El 97 % de los participantes envió los resultados en el plazo establecido. Las técnicas de quimioluminiscencia (CLIA) fueron las más utilizadas en este periodo (51,4 %). Del total de determinaciones, 0,48 % fueron falsos reactivos (76), de los cuales, 33 % fueron para la detección de anticuerpos anti-VHC y 0,26 % fueron resultados falsos negativos, principalmente para la detección de sífilis (86). En el transcurso del programa, el porcentaje de resultados falsos reactivos disminuyó de 0,76 % a 0,21 %.

Conclusión. El PEEDD-IS ha permitido identificar fallas reales y potenciales, y generar mejoras en el desempeño de la tamización serológica de los bancos de sangre.

Palabras clave: tamización, evaluación de desempeño, bancos de sangre, serología, control de calidad.

Referencias

1. Beltrán M, Ayala M. Evaluación externa de los resultados serológicos en los bancos de sangre de Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2003;13:138-43. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892003000200015>
2. Instituto Nacional de Salud. Informe de resultados. Relatorio PEED en inmunoserología. Colombia: Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión - INS; 2012. [Actualizado el 3 de abril de 2013]. Fecha de consulta: 30 de mayo de 2013. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/tramites-y-servicios/programas-de-calidad/Paginas/inmunoserologia-para-bancos-de-sangre.aspx>.



Prevalencia de anticuerpos para *Treponema pallidum* en donantes de sangre de Colombia, entre 2007 y 2011

Maritza Berrío, Mauricio Beltrán
Coordinación, Red Nacional Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión, Dirección de Redes en Salud

Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
mberrio@ins.gov.co

Introducción. La transfusión sanguínea es una importante alternativa terapéutica. Sin embargo, también representa un riesgo biológico para infecciones transmisibles por transfusión. Por ello, se deben realizar pruebas de cribado para la detección de marcadores serológicos de infecciones transmisibles por transfusión en la sangre donada.

Objetivo. Estimar la prevalencia de anticuerpos para *Treponema pallidum*, en donantes de sangre, con base en la información reportada por bancos de sangre y laboratorios de salud pública a la coordinación de la Red Nacional de Bancos de Sangre, entre 2007 y 2011, de casos confirmados con las técnicas TPHA y FTA-ABS.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio descriptivo con la información de donantes de sangre confirmados para anti-*T. pallidum*. Las variables evaluadas fueron: unidades de sangre obtenidas y reactivas, número de donaciones confirmadas y resultados positivos.

Resultados. Durante los cinco años se recolectaron 3'292.560 unidades de sangre. Todas fueron tamizadas para anti-*T. pallidum*. De estas, 47.771 unidades fueron reactivas en los bancos y los laboratorios de salud pública notificaron confirmación de 62,45 % de ellas. La tasa de resultados positivos fue de 520 casos por cada 100.000 donaciones.

Conclusión. Los resultados obtenidos muestran la importancia de la tamización para este agente infeccioso, en pro de la disminución del riesgo de infección transfusional.

Palabras clave: banco de sangre, donantes, Colombia, *Treponema pallidum*, tamización.

Referencias

1. Bedoya JA, Patiño M, Cortés M, Cardona J. Seroprevalencia de marcadores de infecciones transmisibles por vía transfusional en banco de sangre de Colombia. Rev Saude Pública. 2012;46:950-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102012000600004>
2. Beltrán M, Navas MC, Arbeláez MP, Donado J, Jaramillo S, De la Hoz F, et al. Seroprevalencia de infección por virus de la hepatitis B y por virus de la inmunodeficiencia humana en una población de pacientes multi transfundidos en cuatro hospitales, Colombia, Sur América. Biomédica. 2009;29:232-43.



MEDICAMENTOS, PRODUCTOS FARMACOLÓGICOS Y BIOLÓGICOS

Caracterización parcial del veneno de serpientes de la familia Viperidae

Betsy Tibaduiza

Grupo de Aseguramiento de la Calidad, Dirección de Producción, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

btibaduiza@ins.gov.co

Introducción. Los venenos deben su acción letal a sustancias proteicas con fuerte actividad enzimática y gran toxicidad; en general, tienen funciones alimentarias y de defensa. Entre las actividades tóxicas de los venenos se encuentran las procoagulantes, las anticoagulantes y las anti-trombóticas, que provocan manifestaciones cutáneas transitorias, coagulación intravascular diseminada y la muerte. La variación en la composición química y las actividades farmaco-lógicas de los venenos, hace necesario establecer patrones para cada una de las especies venenosas en Colombia.

Objetivo. Caracterizar parcialmente los venenos de uso en el laboratorio de Aseguramiento de la Calidad e identificar su perfil proteico, mediante cromatografía líquida de alta eficiencia en fase inversa (RP-HPLC) y electroforesis.

Materiales y métodos. Se emplearon venenos de control de calidad de *Bothrops* lote VCB-02, *Crotalus* VCC-01. Los extractos proteicos obtenidos se separaron por RP-HPLC, columna C18, usando el cromatógrafo Elite LaChrom a 215 nm. Las fracciones recolectadas se caracterizaron por SDS-PAGE al 15 %. La concentración de proteínas totales se determinó por espectrometría a 280 nm. La dosis letal 50 (DL_{50}) de los venenos se determinó en ratones.

Resultados. Mediante HPLC, se pudieron estimar parcialmente la pureza, composición e identificación de proteínas de la familia de las fosfolipasas A₂ (PLA₂) y metaloproteininas (SVMP) en los venenos. La DL_{50} del VCC-01 es de 1,08 µg/ratón y la del VCB-02 es de 73,57 µg/ratón.

Conclusión. Los resultados obtenidos permiten conocer la variabilidad del perfil proteico y las actividades tóxicas entre venenos de especies de la misma familia y establecer dichos parámetros para comprobar la estabilidad de los venenos usados en la producción de productos biológicos.

Palabras clave: veneno, proteínas, HPLC, electroforesis.

Referencias

1. Rocha L, Goncalves H, Higashi I, Yamagushi I, Fernandes J, Oliveira JE, et al. Specific heterologous F(ab')2 antibodies revert blood incoagulability resulting from envenoming by Ionomia oblique caterpillars. Am J Trop Med Hyg. 2001;64:283.
2. Villalta M, Pla D, Yang SL, Sanz L, Segura A, Vargas M, et al. Snake venomics and antivenomics of *Protobothrops mucrosquamatus* and *Viridovipera stejnegeri* from Taiwan: Key to understand the variable immune response in horses. J Proteomics. 2012;75:5628-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2012.08.008>
3. Herrera M, Fernández J, Vargas M, Villalta M, Segura Á, León G, et al. Comparative proteomic analysis of the venom of the taipan snake, *Oxyuranus scutellatus*, from Papua New Guinea and Australia: Role of neurotoxic and procoagulant effects in venom toxicity. J Proteomic. 2012;75:2128-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2012.01.00>

Estandarización del inóculo de cepas control utilizadas en la determinación de la vida útil de los medios de cultivo, según la norma ISO/TS 11133-2:2003

Adriana Marcela Quevedo, Carlos Mario Agudelo, Tatiana Moreno, Johanna Becerra, Ana María Mesa

Grupo de Aseguramiento de la Calidad, Dirección de Producción, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
aquevedo@ins.gov.co

Introducción. La evaluación microbiológica de un medio de cultivo requiere un inóculo estandarizado de las cepas control ATCC, para optimizar el proceso de determinación de la vida útil de los medios de cultivo fabricados en la Dirección de Producción del Instituto Nacional de Salud.

Objetivo. Estandarizar el inóculo necesario de cada cepa control para conocer su comportamiento y optimizar la evaluación de medios de cultivo, de acuerdo con la USP 35.

Materiales y métodos. Se utilizaron cepas ATCC: *Escherichia coli* 25922, *Salmonella typhimurium* 14028, *Pseudomonas aeruginosa* 15442, *Bacillus cereus* 11778, *Bacillus subtilis* 6633. Se varió el tiempo de incubación y la cantidad de inóculo (UFC), para obtener la fase estacionaria de cada

microorganismo y, a partir de esta, hacer diluciones en base 10. Se evaluaron los conteos por placa, determinando la precisión del método mediante el cálculo del coeficiente de variación de 10 ensayos.

Resultados. La observación del comportamiento de las cepas permitió establecer la cantidad de UFC y el tiempo de incubación de la fase estacionaria, necesarios para alcanzar recuentos establecidos en la metodología, que deben ser cercanos a 1, 10, 100 y 1.000 UFC. Entonces, se estableció: para *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* y *Pseudomonas aeruginosa*, una UFC y 18 horas; para *Bacillus cereus*, una UFC y 20 horas, y para *Bacillus subtilis*, media UFC y 18 horas.

Conclusión. Los datos obtenidos durante la estandarización permitirán optimizar el tiempo y los recursos necesarios para evaluar medios de cultivo, una vez conocidas las variables del metabolismo

de cada cepa que influyen en la obtención de los resultados.

Palabras clave: medios de cultivo, cepa control, ATCC, UFC, USP 35 y norma ISO.

Referencias

1. **Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.** USP 35. Prueba de pirógenos. México, D.F.: Publicaciones e Impresiones de Calidad, S.A. de C.V.; 2011.
2. **ICONTEC.** Norma ISO TS 11133-2:2003. Bogotá D.C.: ICONTEC; 2003.
3. **Instituto Nacional de Salud.** MEN-R04.005.6020-021 Pruebas de rendimiento a medios de cultivo. Bogotá D.C.: INS; 2011
4. **Instituto Nacional de Salud.** MEN-R04.6020-023 Control de calidad producto terminado Medios de cultivo. Bogotá D.C.: INS; 2012
5. **Instituto Nacional de Salud.** NS-SP- 60000-602000-PASCAL-093. Bogotá D.C.: INS; 2010



DESARROLLO E IMPLEMENTACIÓN DE METODOLOGÍAS DIAGNÓSTICAS

Comparación de la metodología BACTEC™ MGIT™, con la técnica fosfato trisódico al 10 % como descontaminante, y el método de Kudoh en medio Ogawa para diagnóstico de tuberculosis

William Ricardo Bautista^{1,2}, María Consuelo Garzón¹, Dora Leticia Orjuela¹, Juan Gabriel Bueno¹

¹ Grupo de Micobacterias, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, D.C., Colombia
wricardobautista@gmail.com

Introducción. En Colombia, para el diagnóstico de la tuberculosis por baciloscopia y cultivo Ogawa Kudoh, está implementada la técnica de fosfato trisódico al 10 % por concentración y el método de Kudoh en medio Ogawa, a expensas de varias semanas de incubación. El cultivo MGIT™ usa como descontaminante NALC-NaOH en la metodología del sistema BACTEC.

Objetivo. Comparar la metodología del sistema BACTEC™ MGIT™, con la técnica de fosfato trisódico al 10 % como descontaminante y el método de Kudoh en medio de Ogawa, para el diagnóstico de tuberculosis.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio descriptivo y comparativo, con un muestreo por conveniencia ajustado al tiempo; se analizaron 102 muestras correspondientes a 100 casos de pacientes del Hospital Santa Clara, con sospecha de tuberculosis, procesadas por los métodos de descontaminación, fosfato trisódico al 10% y NALC-NaOH por la metodología del sistema BACTEC™ MGIT™ y el método de Kudoh en medio Ogawa. Las muestras extrapulmonares estériles se inocularon directamente en los diferentes medios.

Resultados. Se encontró que la metodología del sistema BACTEC MGIT™ con el método con fosfato trisódico al 10 %, presentó un aporte de 45 %, resultados positivos de 13 %, contaminación de 11 %, y tiempo de crecimiento de 8,1 días, mientras que los del método NALC-NaOH fueron de 40 %, 11 % y 18 %, respectivamente, con un tiempo de crecimiento de 12,1 días y una concordancia de 83,3 %.

Conclusión. El diagnóstico para micobacterias mediante cultivo MGIT™ presentó buenos resultados, mejorando la oportunidad del diagnóstico; el fosfato trisódico al 10 % es un descontaminante que puede usarse en la metodología del sistema BACTEC MGIT™. Todo cultivo positivo se debe teñir con Zielh-Neelsen, para confirmar la presencia de bacilos ácidoalcohol-resistentes.

Palabras clave: tuberculosis, cultivo, diagnóstico, descontaminación, *Mycobacterium tuberculosis*, BACTEC™ MGIT™.

Referencias

1. **Garzón MC, Mejía G, Llerena C, Orjuela DL, Bueno J, Medina ML.** Manual. Diagnóstico bacteriológico de tuberculosis y micobacteriosis. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2012.
2. **World Health Organization.** The Global Laboratory Initiative. A roadmap for ensuring quality tuberculosis diagnostics services within national laboratory strategic plans. Geneva: WHO; 2010. p. 3-40.
3. **Pardini M, Varaine F, Bonnet M, Orefici G, Oggioni M.** The Long-Drug Study Group. Usefulness of the BACTEC MGIT 960 system for isolation of *Mycobacterium tuberculosis* from sputa subjected to long-term storage. J Clin Microbiol. 2007;45:575-6. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01985-06>



Desarrollo y aplicación de una PCR múltiple como ayuda diagnóstica en lepra, con énfasis en la lepra neural pura

Lina María Erazo, Maira Wintaco, Gloria Puerto, Martha Inírida Guerrero

Grupo de Micobacterias, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
gpuerto@ins.gov.co

Introducción. La lepra es una enfermedad infecciosa, incluida entre las trece que la Organización Mundial de la salud (OMS) ha denominado desatendidas. En Colombia, se diagnostican 400 casos al año, estimando que una proporción igual no se detecta. La lepra neural pura es una presentación de difícil diagnóstico, debido a la ausencia de signos físicos visibles y a

la imposibilidad de visualizar el microorganismo en la baciloscopy y la histopatología.

Objetivo. Implementar una PCR múltiple como ayuda diagnóstica para la detección de *Mycobacterium leprae*, en muestras de pacientes con sospecha de lepra y de lepra neural pura.

Materiales y métodos. Mediante análisis bioinformático se eligieron tres blancos moleculares específicos de *M. leprae*. Se escogieron: Ag15kDa, Ag18kDa y RLEP, con 2, 1 y 28 copias, respectivamente. Usando ADN control de la cepa Br-4562, se estandarizaron y optimizaron las condiciones y, con estas, se inició la evaluación de 183 biopsias incluidas en parafina, recibidas por el Laboratorio de Patología del Instituto Nacional de Salud, durante los años 2009 a 2011, de pacientes con diagnóstico previo de lepra y sospecha clínica de lepra neural pura.

Resultados. Se estandarizó cada uno de los componentes de la PCR múltiple y se ajustaron las condiciones para el funcionamiento de la metodología en muestras de biopsias embebidas en parafina. Teniendo como patrón de referencia la histopatología y la clínica, se determinaron las características operativas de la prueba.

Conclusión. La implementación de la metodología molecular en el Laboratorio de Micobacterias como ayuda diagnóstica, contribuirá a disminuir el subdiagnóstico de lepra con énfasis en lepra neural pura, a nivel nacional, y permitirá mejorar las condiciones de vida de los pacientes que recibirán tratamientos oportunos.

Palabras clave: PCR múltiple, diagnóstico, lepra neural pura, lepra multibacilar, lepra paucibacilar.

Referencias

1. Guerrero M, Arias M, Garcés M, León C. Desarrollo y aplicación de una prueba de RCP para detectar la infección subclínica por *Mycobacterium leprae*. Rev Panam Salud Pública. 2002;11:228-34. <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892002000400004>
2. Sarmiento C, Rodríguez G, Pinto R. Guía de atención integral de lepra. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2011.
3. Rodríguez G, Pinto R. Lepra neural pura primaria: definición y criterios de manejo. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología. 2010;18:91-5.



Propagación y mantenimiento *in vitro* de *Toxoplasma gondii* (cepa RH) en la línea celular Hep-2

Carlos González¹, Daniel Ballesteros¹, Edith Hernández¹, María Carlina Castillo³, Sofía Duque², Liliana Cortés²

¹ Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Parasitología, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Dirección de Producción, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
jcortes@ins.gov.co

Introducción. La línea celular Hep-2 permite cultivar *Toxoplasma gondii* (cepa RH) con fines bioquímicos, farmacológicos y diagnósticos.

Objetivo. Propagar y mantener *T. gondii* (cepa RH) *in vitro* en células Hep-2, para usarlo como antígeno para inmunodiagnóstico.

Materiales y métodos. Se inocularon seis ratones machos ICR-CD-1 con 1×10^6 taquizoítos de *T. gondii* (RH) por vía intraperitoneal; posteriormente, se extrajeron taquizoítos a partir de exudado peritoneal. Se sembraron independientemente 500.000 y 1'000.000 células Hep-2/mm³ en Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) con suero fetal bovino (5 %), antibióticos-antifúngicos (1 %) y L-glutamina (1 %), a 37 °C en ausencia de CO₂, y se infectaron con 1'000.000 y 2'000.000 de taquizoítos/mm³, respectivamente. Cada 24 horas se revisaron las cajas sembradas y los controles, hasta las 120 horas, para determinar invasión celular, porcentaje de rosetas, viabilidad y rendimiento.

Resultados. A las 24 horas de incubación, se evidenció 80 % de invasión parasitaria a las células Hep-2; a las 48 horas se observó el mayor porcentaje (15 %) de rosetas (más de 8 taquizoítos en el interior de una célula); a las 120 horas se obtuvo el mayor recuento de taquizoítos extracelulares (210 millones) luego de la lisis del 90 % de Hep-2 y el mayor índice de rendimiento de 18.595 taquizoítos en la concentración de 500.000 células/mm³ con 1'000.000 taquizoítos/mm³. Durante toda la incubación se obtuvo una viabilidad parasitaria promedio superior al 90 %,

Conclusión. La línea celular Hep-2 es un buen modelo para la propagación y mantenimiento parasitario de *T. gondii* (cepa RH), evidenciado por

el rendimiento de taquizoítos viables para usarlos como antígenos para inmunodiagnóstico.

Palabras clave: toxoplasmosis, cultivo celular, optimización, viabilidad, rendimiento.

Referencias

1. Harmer C, Hassl A, Kreinecker S, Aspok H. *Toxoplasma gondii* in vitro cultivation: Economic and efficient mass production. J Microbiol Methods. 1996;27:225-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0167-7012\(96\)00953-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0167-7012(96)00953-0)
2. Saadatnia G, Haj GH, Khoo B, Maimunah A, Rahmah N. Optimization of *Toxoplasma gondii* cultivation in VERO cell line. Trop Biomed. 2010;27:125-30.
3. Degirmenci A, Doskaya M. *Toxoplasma gondii* RH Ankara: Production of evolving tachyzoites using a novel cell culture method. Exp Parasitol. 2011;128:1-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exppara.2011.01.019>



Estandarización de PCR convencional para la identificación de leptospirosis y su aplicación en el diagnóstico diferencial de dengue

Lissethe C. Pardo, Martha Gracia, Jairo A. Méndez

Grupo de Virología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
lpardo@ins.gov.co

Introducción. La coincidencia en un mismo nicho ecológico de diferentes agentes infecciosos que pueden causar enfermedades febris icterohemorrágicas, ha generado la necesidad de contar con alternativas diagnósticas que permitan identificar adecuadamente estos agentes, mejorando la vigilancia de los síndromes febril-ictéricos. Estos síndromes presentan una sintomatología común, razón por la cual es necesario considerar diagnósticos diferenciales como dengue, fiebre amarilla, hepatitis viral, leptospirosis y malaria.

Objetivo. Estandarizar la prueba de PCR convencional para la detección de *Leptospira* spp. en muestras de suero y tejido.

Materiales y métodos. Se utilizaron tres cepas de *Leptospira* donadas por el Laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Salud, las cuales se utilizaron como control positivo. Se hizo extracción de ácidos nucleicos (ADN) y posteriormente una PCR, utilizando iniciadores dirigidos al gen *lipL32* de *Leptospira* spp., en muestras de suero y cortes de tejido con resultado

negativo para dengue. Los productos amplificados se revelaron por electroforesis en gel de agarosa y se confirmaron por secuenciación automática y posterior análisis por BLAST. Posteriormente, se analizarán 20 sueros y 7 tejidos sugestivos de leptospirosis.

Resultados. Se obtuvo la estandarización de la PCR a partir de las cepas de *Leptospira*, encontrándose una banda de 423 pb, y su alineamiento es constante. Las muestras de cortes de tejido y suero se encuentran en proceso.

Conclusión. Con la aplicación de esta técnica se puede mejorar el diagnóstico diferencial de los síndromes y, así, mejorar la vigilancia por laboratorio para identificar de manera oportuna posibles brotes.

Palabras clave: dengue, *Leptospira*, reacción en cadena de la polimerasa, diagnóstico.

Referencias

1. Moreno N, Agudelo P. Aplicación de las pruebas de PCR convencional simple y múltiple para la identificación de aislamientos de *Leptospira* spp. en Colombia. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2010;27:548-56.
2. Zavala J, Vado I, Rodríguez M, Rodríguez E, Barrera M, Guzmán E, et al. Leptospirosis anictérica en un brote epidémico de dengue en la península de Yucatán. Rev Biomed. 1998;9:78-83.
3. Gravekamp C. Detection of seven species of pathogenic leptospires by PCR using two sets of primers. J Gen Microbiol. 1993;139:1691-700. <http://dx.doi.org/10.1099/00221287-139-8-169>



Comparación de pruebas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita

Cielo León^{1,2}, Zulma Cucunubá^{1,2}, Carolina Flórez², Lyda Muñoz², Concepción Puerta³

¹ Red Chagas Colombia, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

³ Laboratorio de Parasitología Molecular, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia
cleon@ins.gov.co

Introducción. El diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas se basa en pruebas convencionales. *Trypanosoma cruzi* se ha

clasificado en seis unidades discretas de tipificación (*Discrete Typing Units*, DTU): TcI a TcVI, y se ha sugerido diferencia en el rendimiento de pruebas serológicas según el antígeno usado. Las técnicas no convencionales, como las de excreción y secreción, (TESA) y las basadas en antígenos recombinantes, han emergido como alternativas más sensibles.

Objetivo. Comparar dos pruebas serológicas convencionales y una comercial frente a dos no convencionales, para el diagnóstico de enfermedad congénita de Chagas .

Materiales y métodos. Ciento ocho infantes entre 9 y 24 meses de edad (hijos de mujeres con enfermedad de Chagas procedentes de Arauca, Boyacá, Casanare, Meta y Santander) fueron sometidos a dos pruebas serológicas convencionales (ELISA e IFI *in house*) basadas en antígenos totales de epimastigotes TcIa, y una tercera prueba comercial HAI (Wiener®). Se compararon con dos pruebas no convencionales (ELISA-Ab recombinante y TESA-Blot, que incluyen antígenos de TcII).

Resultados. En todas las 108 muestras analizadas por los métodos convencionales, se obtuvo resultado negativo (ELISA absorbancia <0,3; IFI <1/32 y HAI <1/16), mientras que por TESA-blot (detección de las bandas 150 y 160 KDd) y ELISA-Ab (absorbancia mayor de 0,32) se obtuvo un caso positivo, que fue el único caso discordante, pero se debe tener en cuenta la posibilidad de un falso positivo.

Conclusión. Se sugiere que los métodos no convencionales pueden detectar anticuerpos aun cuando existan niveles muy bajos, los cuales las pruebas convencionales eventualmente no logran detectar. Otra posible explicación a estos hallazgos sería la mayor diversidad de antígenos usados en las pruebas no convencionales, que incluyen algunos poco circulantes en Colombia.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, pruebas serológicas, TESA-blot.

Referencias

1. Camargo ME, Amato-Neto V. Anti-*Trypanosoma cruzi* IgM antibodies as serological evidence of recent infection. Rev Inst Med Trop. 1974;16:200-2.
2. Umezawa ES, Nascimento MS, Kesper N, Coura JR, Borges Pereira J, Junqueira AC, et al. Immunoblot assay using excreted-secreted antigens of *Trypanosoma cruzi* in serodiagnosis of congenital, acute and chronic Chagas' disease. J Clin Microbiol. 1996;34:2143-7.

3. Zingales B, Andrade SG, Briones MR, Campbell DA, Chiari E, Fernandes O, et al. A new consensus for *Trypanosoma cruzi* intraspecific nomenclature: Second revision meeting recommendations TcI to TcVI. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104:1051-4. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104:1051-54. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000700021>



Evaluación de la técnica BD MGIT™ TBc para identificación del complejo *Mycobacterium tuberculosis* a partir de aislamientos en medios sólido y líquido

Ingrid Tatiana Gómez, Claudia Llerena Polo

Grupo de Micobacterias, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
tgomez@ins.gov.co

Introducción. La tuberculosis es un problema de salud pública a nivel mundial. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud se ha enfocado en brindar mayores herramientas para su diagnóstico y control. Por tanto, se han desarrollado nuevas técnicas de identificación rápidas del complejo *Mycobacterium tuberculosis* valiéndose de la detección de la proteína MPT64 específica de estas micobacterias, favoreciendo la oportunidad del diagnóstico al contar con una rápida detección del agente etiológico.

Objetivo. Evaluar la técnica BD MGIT™ TBc para identificar el complejo *M. tuberculosis* a partir de aislamientos en medio sólido y líquido.

Materiales y métodos. Se evaluaron 117 aislamientos por la técnica de inmucromatografía a partir de cultivo líquido y sólido. Se compararon los resultados y aquellos que no concordaron se confirmaron mediante las técnicas bioquímicas y enzimáticas (nitratos, niacina y catalasas).

Resultados. La metodología BD MGIT™ TBc a partir de cultivo en medio sólido presentó una sensibilidad del 97 %, una especificidad del 100 % y una concordancia del 97 %, para la identificación de la proteína MPT64, con respecto a los resultados observados en medio líquido.

Conclusión. La técnica BD MGIT™ TBc brinda rapidez para la identificación del complejo *M. tuberculosis*, disminuye el riesgo del personal y presenta buena sensibilidad y especificidad, comparado con los métodos convencionales que

son dispendiosos, más riesgosos y que requieren de cultivos en óptimas condiciones de actividad metabólica porque son pruebas enzimáticas y bioquímicas. Se recomienda su incorporación a la red en laboratorios que cumplan con requisitos de bioseguridad.

Palabras clave: *Mycobacterium tuberculosis*, identificación, proteína MPT64, tuberculosis pulmonar.

Referencias

1. Barouni AS, Alnajh ZB, Aboguttaia NB, Alamri WM. Evaluation of the BD MGIT™ TBc identification test for rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex from positive BACTEC MGIT 960 cultures in a routine laboratory work. Afr J Microbiol Res. 2012;6:1065-8.
2. Brent AJ, Mugo D, Musyimi R, Mutiso A, Morpeth S, Levin M, et al. Performance of the MGIT TBc identification test and meta-Analysis of MPT64 assays for identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex in liquid culture. J Microbiol. 2011;49:4343-6. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.05995-11>.

Evaluación de las pruebas confirmatorias para el diagnóstico de la infección por VIH-1 disponibles en Colombia: Western blot e inmunoblot de péptidos sintéticos y proteínas recombinantes

Esther Cristina Barros, Mauricio Beltrán, Gloria Rey

Grupo de Virología, Dirección Redes en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
ebarros@ins.gov.co

Introducción. Las pruebas confirmatorias más utilizadas para el diagnóstico de la infección por VIH, incluyen la inmunolectrotransferencia (Western blot), la cual utiliza como antígenos las proteínas obtenidas de lisados virales y los inmunoblot o inmonoensayos en línea, los cuales utilizan péptidos sintéticos y proteínas recombinantes. En Colombia, por normatividad solo están aprobados los ensayos de inmunolectrotransferencia para el diagnóstico de la infección por VIH, dejando los inmunoblot de péptidos sintéticos por fuera de la recomendación. Con esta evaluación se busca establecer cuáles son las características operativas de estas pruebas confirmatorias y el grado de concordancia entre el Western blot y los inmunoblot de péptidos sintéticos.

Objetivo. Evaluar el desempeño analítico de las pruebas confirmatorias para VIH disponibles en Colombia: Western blot e inmunoblot de péptidos sintéticos y proteínas recombinantes.

Materiales y métodos. Se hizo la validación secundaria o verificación de los estuches comerciales Western blot HIV blot 2.2, Davih blot y el inmunoblot de péptidos sintéticos y proteínas recombinante (INNO-LIA). Los ensayos se hicieron de acuerdo con las recomendaciones del fabricante. Se utilizaron 246 muestras caracterizadas, de las cuales, 200 no tenían anticuerpos detectables para VIH y 46 tenían anticuerpos detectables. Los parámetros evaluados para cada estuche comercial fueron: acuerdo, concordancia, especificidad/selectividad, sensibilidad, exactitud, tasa de falsos negativos y positivos, y error asociado al resultado de ensayo.

Resultados. Los datos preliminares muestran un desempeño menor en el parámetro de especificidad en los estuches de Western blot evaluados (70 %) con respecto a los inmunoblot de péptidos sintéticos (98 %).

Conclusión. Los inmunoblot de péptidos sintéticos, pueden ser una alternativa para hacer el diagnóstico de la infección por VIH.

Palabras clave: pruebas confirmatorias, VIH Western blot, inmunoblot, validación.

Referencias

1. Constantine N, Zink H. HIV testing technologies after two decades of evolution. Indian J Med Res. 2005;121:519-38.
 2. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for appropriate evaluations of HIV testing technologies in Africa. Harare: CDC; 2001.
 2. Jennings L, Van Deerlin V, Gulley M. Recommended principles and practices for validating clinical molecular pathology tests. [Fecha de consulta: junio de 2013]. Disponible en: http://www.cap.org/apps/docs/membership/transformation/new/pm_dt_val_mole_test_sam_eligible.pdf.
-

Elaboración de un protocolo para el estudio de la proteína asociada a microtúbulos (MAP-2) mediante inmunohistoquímica

Andrea Hurtado, Aura Rengifo, Orlando Torres-Fernández

Grupo de Morfología Celular, Subdirección de Investigación Científica y Tecnológica, Dirección de Investigación

en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia
otorresf@ins.gov.co

Introducción. Las proteínas asociadas a microtúbulos (MAP) están involucradas en la morfogénesis y la estructura de la neurona. Por esta razón, los anticuerpos del grupo de las MAP-2 son útiles para estudiar alteraciones de la morfología dendrítica difícilmente observables por métodos histopatológicos convencionales.

Objetivo. Desarrollar un protocolo inmunohistoquímico para MAP-2 como método de estudio de la estructura dendrítica en el encéfalo del ratón.

Materiales y métodos. Encéfalos de ratones fijados por perfusión intracardiaca con paraformaldehído se colocaron en un vibrátorio, para obtener cortes de 50 micrómetros de espesor. Estos se procesaron para inmunohistoquímica, a temperatura ambiente, flotando en las soluciones utilizadas y con movimiento continuo en un agitador-vibrador horizontal. Se ensayaron diferentes marcas de anti-MAP-2 (Santa Cruz, Millipore y Sigma) y con cada una de ellas se probaron tres diluciones: 1:500, 1:750 y 1:1000. La inmunorreacción fue revelada con DAB-níquel.

Resultados. Las reacciones inmunohistoquímicas con los anticuerpos de Santa Cruz y Millipore revelaron, aunque con algunas diferencias, la presencia de MAP-2 en las dendritas apicales de neuronas piramidales en diferentes capas de la

corteza cerebral, mientras que, con el anticuerpo de Sigma, fue más acentuada la inmunotinción de los cuerpos celulares de las neuronas piramidales. Además, en el cerebelo, el anticuerpo de Santa Cruz presentó los mejores resultados para observar la arborización dendrítica de las células de Purkinje.

Conclusión. Se estandarizó un procedimiento inmunohistoquímico óptimo para el estudio de la proteína MAP-2, en cortes de tejido nervioso, evitando procedimientos de inclusión que requieren someter el tejido a temperaturas que pueden afectar la preservación de los antígenos estudiados.

Palabras clave: MAP-2, neurona piramidal, célula de Purkinje, dendritas, corteza cerebral, cerebro.

Referencias

1. Sánchez C, Díaz-Nido J, Ávila J. Phosphorylation of microtubule-associated protein 2 (MAP2) and its relevance for the regulation of the neuronal cytoskeleton function. *Prog Neurobiol.* 2000;61:133-68. [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0082\(99\)00046-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-0082(99)00046-5)
2. Teng J, Takei Y, Harada A, Nakata T, Chen J, Hirokawa N. Synergistic effects of MAP2 and MAP1B knockout in neuronal migration, dendritic outgrowth, and microtubule organization. *J Cell Biol.* 2001;155:65-76. <http://dx.doi.org/10.1083/jcb.200106025>
3. Johnson G, Jope R. The role of microtubule-associated protein 2 (MAP-2) in neuronal growth, plasticity and degeneration. *J Neurosci Res.* 1992;33:505-12. <http://dx.doi.org/10.1002/jnr.490330402>

