

Rickettsiosis por *Rickettsia conorii* (fiebre botonosa del Mediterráneo o fiebre de Marsella). Estado actual en Uruguay

Dr. Ismael A. Conti Díaz

Resumen

Los primeros tres casos autóctonos de rickettsiosis por *Rickettsia conorii* en Uruguay fueron descritos en 1990 y, de acuerdo a la literatura consultada en ese momento, resultaron ser los primeros registrados en el área de las Américas incluyendo Estados Unidos.

Entre 1992 y 1994 se llevaron a cabo investigaciones clínico-serológicas en el departamento de Canelones aplicando la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI), confirmando plenamente sus resultados la existencia autóctona y endémica de la enfermedad.

Han sido asistidos al menos 12 nuevos pacientes –picados por garrapatas– portadores de la típica sintomatología cutáneo-ganglionar descrita en el trabajo original. Lamentablemente en varios de ellos el diagnóstico no pudo ser confirmado por falta de reactivos en ese momento o por carencia de los correspondientes sueros de convaleciente.

En esta comunicación se presentan resumidamente cuatro casos confirmados llamando la atención la presencia en dos de ellos de la clásica “mancha negra” (“tache noir”) y del exantema máculo-papuloso.

De acuerdo con estudios realizados en la Facultad de Veterinaria, la especie de garrapata implicada en nuestros casos sería *Amblyomma triste* confundida hasta no hace mucho con *A. maculatum*.

El propósito del trabajo es exponer todas estas observaciones y experiencias obtenidas a nivel nacional, con posterioridad a la publicación inicial de 1990.

La revisión bibliográfica actual revela una curiosa ausencia de publicaciones sobre registro de casos autóctonos de la enfermedad en cuestión en toda la región americana, analizándose posibles explicaciones de tal realidad.

Se aconseja finalmente la realización de encuestas serológicas en otros países americanos teniendo en cuenta que las formas asintomáticas sean probablemente más frecuentes que las sintomáticas.

Palabras clave: Rickettsiosis.
Infecciones por Rickettsiaceae.
Enfermedades por picaduras de garrapatas.
Fiebre botonosa - epidemiología.
Uruguay - epidemiología.

Ex Profesor Director Titular del Departamento de Parasitología, Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay (1986-1996).

Ex Director del Departamento de Laboratorios de Salud Pública, División Epidemiología, Ministerio de Salud Pública (1990-1996).

Correspondencia: Dr. Ismael Conti-Díaz
Ayacucho 3314, Montevideo, Uruguay.

E-mail: ismaelconti@mixmail.com

Recibido: 21/6/01.

Aceptado: 17/8/01.

Introducción

Las rickettsias son organismos coco-bacilares, Gram negativos, de 2-3 micras de diámetro, intracelulares, incapaces de crecer en ausencia de células vivas del huésped.

El género *Rickettsia* es ubicado taxonómicamente en la familia *Rickettsiaceae*, junto a otros dos géneros: *Coxiella*, con la especie *C.burnetii*, responsable de la fiebre Q, y *Ehrlichia* con las especies *E.chaffeensis*, agente de la ehrlichiosis monocítica, y *E.phagocytophila*, productora de la ehrlichiosis granulocítica humana.

Junto a la familia *Rickettsiaceae* está la familia *Bartonellaceae* con tres especies principales: *Bartonella henselae*, agente de la enfermedad por arañazo de gato ("cat scratch disease"); *B.quintana*, responsable de la angiomasitosis bacilar⁽¹⁾, y *B.bacilliformis*, productora de la bartonellosis o enfermedad de Carrion (verruca peruana).

Las rickettsiosis son zoonosis transmitidas desde los huéspedes o reservorios animales al hombre a través de picaduras de artrópodos diversos, que varían con cada enfermedad (piojos, pulgas, garrapatas, otros ácaros, esencialmente).

La rickettsiosis por *R.conorii* es conocida con el nombre de fiebre botonosa o manchada del Mediterráneo o fiebre de Marsella, siendo transmitida al hombre desde el perro que constituye su reservorio por garrapatas de los géneros *Amblyomma* y *Rhipicephalus* principalmente. En ellas el germen cumple un ciclo que incluye el pasaje transovárico a los descendientes por lo cual representan también otro verdadero reservorio del parásito.

Clínicamente la enfermedad se caracteriza por la aparición en el sitio de la picadura de la garrapata de una lesión inicial indurada con centro necrótico muchas veces ("mancha negra" o "tache noir") rodeada de aureola inflamatoria, seguida de adenopatías regionales de carácter inflamatorio en los días subsiguientes. Concomitantemente, fiebre frecuentemente alta de 39°-40°C, malestar general, cefaleas a veces intensas, dolores musculares y articulares. Es relativamente frecuente la observación de un exantema máculo-papuloso que explica el nombre de fiebre botonosa y que puede afectar varios territorios. Es una afección endémica en Sudáfrica, Europa del Sur y Medio Este⁽²⁾. El diagnóstico se confirma esencialmente por la técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) empleando láminas que contienen antígenos de *R.conorii* y utilizando, siempre que sea posible, sueros pareados obtenidos al inicio del cuadro y 20-30 días después para investigar la seroconversión. La histopatología de las lesiones iniciales o "taches noires" fue estudiada en detalle por Montenegro y colaboradores en 1983⁽³⁾. En otro trabajo posterior, Montenegro y colaboradores⁽⁴⁾ demuestran en ratones inoculados con *R.conorii* la importancia crucial de la inmunidad celular con respecto a la humoral en el control

de la infección experimental y reducción del índice de mortalidad.

En 1990 dimos a conocer los tres primeros casos de rickettsiosis por *R.conorii* en Uruguay, dos de ellos en niños y el tercero en una joven de 23 años, este último sin confirmación serológica⁽⁵⁾. En todos ellos se comprobó una lesión inicial pequeña pápulo-escamosa a nivel de cuero cabelludo en el sitio de la picadura de una garrapata de origen canino (*Amblyomma maculatum* en un caso, especie hoy día identificada a *A.triste*) seguida de adenopatías regionales dolorosas, visibles y palpables. En ninguno de ellos se comprobó la clásica "mancha negra" ni tampoco ningún exantema cutáneo. El curso fue benigno en todos los casos y la evolución totalmente favorable luego del tratamiento con tetraciclina.

En nuestros comentarios decíamos, entre otras cosas, "La rickettsiosis por *R.conorii* no ha sido previamente descrita en la región de las Américas en forma autóctona"... y "tenemos la convicción de que deben existir más casos en nuestra región...". Los hechos posteriores confirmaron plenamente esta presunción. El motivo del presente trabajo es dar a conocer las observaciones clínicas y epidemiológicas posteriores a tal publicación, plenamente demostrativas de la presencia de la enfermedad entre nosotros y llamar nuevamente la atención sobre una probable existencia de la misma en otros países.

El diagnóstico de laboratorio fue realizado en todos los casos por la técnica de IFI-IgM sobre frotis en láminas de *R.conorii* y empleándose reactivos del laboratorio Biomerieux. Para tal diagnóstico es fundamental el empleo de al menos dos sueros tomados uno al inicio de la enfermedad y otro a los 20-30 días después del comienzo para investigar la conversión serológica. Como ya señalamos, en varios casos estudiados, muy sospechosos por la sintomatología presente, el diagnóstico no pudo ser confirmado por el hecho de no haberse podido disponer del segundo suero o suero de convaleciente con un resultado negativo o en bajo título del tomado en el momento de la consulta.

Nuevas observaciones

- Tomando en cuenta nuestras observaciones publicadas en 1990⁽⁵⁾, Pedreira y colaboradores⁽⁶⁾ se propusieron investigar la prevalencia de la infección por *R.conorii* en la región noreste del departamento de Canelones comprendiendo área rural, urbana y suburbana y luego de ser consultados por pacientes presuntamente portadores de la afección en cuestión. Para ello llevaron a cabo estudios clínico-serológicos en un área geográfica de 50 km de radio. En el verano 92-93 hallaron 7,7% de positivos en la técnica de IFI-IgM (Biomerieux) con títulos que oscilaron entre 1:40 y 1:640 en 39 personas consideradas, mientras

Tabla 1. Nuevos casos de rickettsiosis por *Rickettsia conorii* (RC) en Uruguay

Nº	Iniciales	Sexo	Edad	Fecha	Procedencia (lugar de contaminación)	Clínica	IFI-IgM* para RC	Tratamiento y evolución
1	A.C.	M	25	agosto 1989	San José (área rural)	Úlcera de inoculación, adenopatías, fiebre alta (39°C)	1:40; 1:80 IFI para <i>R. rickettsii</i> (IgG): 1:64; 1:256	Tetraciclina oral. Rápida curación
2	G.P.	M	35	agosto 1997	Lavalleja (área rural)	Mancha negra ("tache noir"); fiebre intensa, cefaleas, rash cutáneo	1:64 (Lyme, neg.)	Tetraciclina oral. Rápida curación
3	C.C.	F	36	octubre 1998	Lavalleja (cerro del Penitente)	Mancha negra en muslo, adenopatías, rash máculo-papuloso, cefalea, astenia	1:80	Tetraciclina oral. Rápida lenta
4	G.C.	M	8	setiembre 2000	Lavalleja (Parque UTE)	Úlcera inicial, adenopatías, fiebre	Set: neg Oct: 1:60	Tetraciclina. Curación en pocos días

que en el verano 93-94, en un total de 23 personas con antecedente de picaduras de garrapatas, con o sin síntomas, encontraron cinco con serología reactiva con títulos entre 1:40 y 1:1.280. Comprobaron un predominio en el sexo femenino y las personas procedían de zonas rurales o suburbanas. En seis de los casos positivos observaron la "mancha negra" y en tres un exantema. Concluyeron los autores que sus resultados confirmaban la existencia autóctona y endémica de la enfermedad en el área con la particularidad de la predominancia en el sexo femenino, en edades más avanzadas y con presentación clínica poco florida.

- Por nuestra parte, entre 1989 y el presente, hemos tenido oportunidad de asistir a 12 pacientes picados por garrapatas con posterior aparición de fiebre y adenopatías en todos ellos. En varios de ellos el diagnóstico no pudo ser confirmado por el laboratorio por carencia de reactivos en esos momentos o por no haber podido realizar el estudio de la segunda muestra de suero.

La tabla 1 resume los principales datos de cuatro de tales pacientes, destacándose como hechos importantes la procedencia rural de los mismos y la presencia en dos de ellos de la "mancha negra" y el exantema máculo-papuloso, signos bastante característicos de la enferme-

dad considerada y que no habían sido visualizados en los primeros casos publicados. Por otra parte, fue llamativa la importante afectación del estado general en dos de los cuatro pacientes así como también destacable la importancia para la confirmación del diagnóstico en tres de ellos de la comprobación de la conversión serológica.

- Asimismo, recientes estudios realizados en el Departamento de Parasitología de la Facultad de Veterinaria han arribado a resultados de interés. Así, Venzal y colaboradores⁽⁷⁾, en un análisis de garrapatas de la familia *Ixodidae* en Uruguay, establecen, entre otras cosas, que la especie *Amblyomma triste* es una especie autóctona comúnmente encontrada en perros y que antes era confundida con *A. maculatum* como sucediera en nuestra publicación de 1990⁽⁵⁾. Por otra parte, afirman que la especie *Rhipicephalus sanguineus* o garrapata marrón del perro, principal transmisor de la fiebre botonosa en Europa, es comúnmente hallada entre nosotros parasitando perros en zonas urbanas. En otra comunicación, Venzal y Fregueiro dan a conocer el hallazgo de formas inmaduras de *A. triste* en roedores silvestres de nuestro país, tales como *Scapteromys tumidus* o "rata de pajonal", *Oxymycterus nasutus* o "ratón hocicudo" y *Oligoryzomys flavescens* o "colilargo chico"; en todos ellos. *A. triste* cumpliría su ciclo larvario⁽⁸⁾.

Confirmando nuestras observaciones pioneras de 1990, Venzal y colaboradores⁽⁹⁾ refieren la observación de ocho casos de personas picadas por garrapatas procedentes de perros y presentando varios de ellos la sintomatología cutáneo-ganglionar característica. En seis de los ocho casos la especie incriminada fue *A. triste*.

Desde el punto de vista clínico, consideramos necesario destacar las principales características de nuestros casos: paciente niño o adulto, sobre todo joven, que consulta por un cuadro agudo caracterizado por la presencia, en el sitio de una picadura de garrapata, de una lesión inicial máculo-papulosa a veces con un centro de color negro ("mancha negra" o "tache noir" de los autores franceses) rodeado de área eritematosa. Concomitantemente o pocos días después (la garrapata puede pasar inadvertida por varios días, sobre todo cuando se encuentra en el cuero cabelludo de niños), fiebre, generalmente alta, de 38°-39°C, acompañada frecuentemente de malestar general y cefaleas a veces intensas. Las adenopatías regionales dolorosas visibles y palpables de tamaño variable son constantes. En un porcentaje de 20%-30% de los casos es observable un exantema máculo-papuloso de discreta entidad y sin una distribución característica.

Discusión

Tanto los resultados clínico serológicos de Pedreira y colaboradores⁽⁶⁾ como las nuevas observaciones nuestras referidas anteriormente, creemos que confirman plenamente la existencia de la rickettsiosis por *R. conorii* como enfermedad endémica en nuestro territorio, lo que justifica su consideración como una enfermedad emergente en Uruguay⁽¹⁰⁾.

Si bien la evolución fue favorable en todos los casos, dos de nuestros pacientes (G.P. y C.C. en la tabla 1) desarrollaron un cuadro relativamente severo con gran repercusión general. El carácter de enfermedad benigna para la rickettsiosis en consideración es aceptada por todos los autores aunque se conocen casos fatales⁽²⁾.

Son muy bien conocidas las reacciones serológicas cruzadas en pacientes portadores de rickettsiosis del grupo de las fiebres manchadas producidas principalmente por *R. rickettsii* (fiebre manchada de las montañas Rocallosas o Rocosas y fiebre maculosa brasileña) y *R. conorii* (fiebre botonosa del Mediterráneo). Tales reacciones cruzadas fueron muy bien estudiadas por Hechemy y colaboradores⁽¹¹⁾ empleando tres diferentes técnicas: micro-IF para Ig totales, IgG e IgM, hemaglutinación indirecta y test de látex. El propio Hechemy estudió sueros de dos de los pacientes aquí citados mediante la misma técnica de IFI comprobando aquella reactividad cruzada: en el primer caso halló una reactividad de 1:16 para *R. rickettsii* luego de encontrar nosotros una reactividad de 1:80 para

R. conorii⁽⁵⁾; en el segundo caso comunicó una reactividad del suero inicial de 1:64 y de 1:256 para el suero de convaleciente en la técnica de IFI-IgG para *R. rickettsii* sin emplear antígenos de *R. conorii*. Nuestros resultados fueron de 1:40 y 1:80, respectivamente, para *R. conorii*.

En laboratorios especializados el diagnóstico de rickettsiosis por *R. conorii* puede también ser confirmado por la demostración de los organismos en las lesiones cutáneas mediante técnicas de inmunofluorescencia directa^(3,12) y asimismo mediante la técnica de PCR⁽¹⁾. Recientemente se han empezado a emplear con buen resultado el aislamiento de estos gérmenes en cultivos de células vero⁽¹³⁾.

En nuestro primer trabajo de 1990⁽⁵⁾ decíamos que, de acuerdo a la literatura consultada entonces, la rickettsiosis por *R. conorii* no había sido previamente descrita en la región de las Américas y que el CDC de Atlanta, Georgia, había identificado unos 40 casos de fiebre botonosa en Estados Unidos, todos ellos importados. Curiosamente, según una actual revisión bibliográfica, no habría sido diagnosticado hasta el presente ningún caso autóctono en otros países de América, lo que llama poderosamente la atención. Probablemente ello sea explicado por más de un factor, entre otros, la no aplicación de los procedimientos correspondientes de diagnóstico en determinados países del área, frente a casos clínicos pasibles de corresponder a la afección en cuestión. La no existencia de garrapatas transmisoras de *R. conorii* en determinadas regiones podría ser otro de esos factores al constituir ellas verdaderos reservorios del agente por el hecho de la infección transovárica. De acuerdo con Venzal y colaboradores⁽⁷⁾ *A. triste*, principal o único vector de la enfermedad en nuestro medio y caracterizada por una marcada antropofilia, ha sido reconocida en varios países de América como Argentina, Brasil o Ecuador en los que sería por demás interesante llevar a cabo estudios al respecto aplicando las técnicas serológicas disponibles. Por otra parte, según Anderson y colaboradores⁽¹⁴⁾, *R. sanguineus*, principal transmisor de *R. conorii* en Europa, Asia y África así como otros ixódidos vectores del germen, no existirían en Estados Unidos, lo que podría explicar la ausencia de casos autóctonos en este país.

En la misma comunicación los autores mencionan la introducción en Estados Unidos de una garrapata hembra de la especie *Rhipicephalus simus* en un paciente con fiebre botonosa procedente de Kenya, África, planteando la posibilidad de la instalación de una colonia y con ello el establecimiento de la rickettsia transmitida transováricamente.

Bueno es señalar que los casos de rickettsiosis con sintomatología clínica representarían sólo una pequeña parte del espectro de infecciosidad y patogenicidad del agente. Así, por ejemplo, Montenegro y colaboradores⁽³⁾

ponen en evidencia, mediante la técnica de inmunofluorescencia directa, rickettsias del grupo de las fiebres manchadas en la "mancha negra" de una persona sin otros síntomas. También Mansueto y colaboradores⁽¹⁵⁾ encuentran 10,6% de personas totalmente asintomáticas en Sicilia mediante la técnica de IFI, estableciendo como factor de riesgo la relación con ambientes rurales conteniendo garrapatas infectadas. Weyer, por su parte, insiste en que estas enfermedades tendrían una mucha más amplia distribución geográfica que la previamente aceptada⁽¹⁶⁾.

Deseamos enfatizar la necesidad imperiosa de conocer la verdadera realidad epidemiológica de la afección que nos ocupa en el área americana.

Finalmente, interesa recordar que garrapatas de los géneros *Amblyomma* e *Ixodes* son transmisoras de otras enfermedades como la ehrlichiosis y la borreliosis o enfermedad de Lyme, cuya incidencia entre nosotros comienza recién a ser investigada y conocida⁽¹⁰⁾.

Agradecimientos

A la bibliotecóloga de la Facultad de Medicina, señora Mariel Méndez, por toda su colaboración en las revisiones bibliográficas.

Summary

The first three native cases of rickettsiosis caused by *Rickettsia conorii* in Uruguay were described in 1990. According to the literature consulted at that time, they were the first cases reported in the Americas, including the United States.

From 1992 to 1994 in Canelones (Uruguay) indirect immunofluorescence technique (IFI) was used in serological and clinical researches whose results confirmed its native and endemic existence.

At least 12 new patients bitten by ticks, carriers of typical ganglio-cutaneous symptomatology, have been treated. Unfortunately, in many of them, diagnose could not have been confirmed due to lack of reagent or serum.

Four confirmed cases are shown in this paper, of which two presented the classical 'tache noir' and macula-papillae exanthema.

According to studies conducted in the Veterinary Faculty, ticks involved in our cases were *Amblyomma triste* mistaken for *Amblyomma maculatum*.

The aim of the paper is to display these approaches and experiences that have taken place at a national level after our initial paper, dated in 1990. Considering that current bibliography reveals a curious lack of articles related to native cases of the disease in the region, we analyze possible explanations of this circumstance.

Serological survey should be made in other American

countries observing that asymptomatic presentations are probably more frequent than symptomatic ones.

Résumé

Les trois premiers cas de rickettsiosis par *Rickettsia conorii* en Uruguay ont été décrits en 1990, et selon la littérature consultée alors, il en résulte que ce sont les premiers cas détectés aux Amériques, les Etats-Unis inclus.

Entre 1992 et 1994, on fait des recherches cliniques et sérologiques au département de Canelones, au moyen d'immunofluorescence indirecte (IFI); ses résultats prouvent pleinement l'existence autochtone et endémique de la maladie.

12 nouveaux patients piqués par des tiques ont été assistés: ils étaient porteurs des symptômes classiques cutanés-ganglionnaires décrits à la littérature originale. Malheureusement, chez plusieurs patients, le diagnostic n'a pas pu être confirmé, faute de réactifs ou des sérums correspondants.

Dans ce travail, on présente brièvement quatre cas confirmés, dont deux présentent la classique "tache noire" et l'exanthème maculo-papuleux.

Selon des études menés à bout par la Faculté de Vétérinaire, l'espèce de tique impliquée à nos cas serait *Amblyomma triste*, jadis prise pour *A. maculatum*.

Le but de ce travail est d'exposer toutes ces observations et ces expériences nationales, postérieures à la littérature de 1990.

La révision bibliographique actuelle montre une curieuse absence de travaux publiés sur des cas autochtones de cette maladie dans toute la région américaine, et on analyse des possibles motifs de ce fait.

On conseille finalement la réalisation d'enquêtes sérologiques dans d'autres pays américains, tenant compte que les manifestations pas symptomatiques soient probablement plus fréquentes que les symptomatiques.

Bibliografía

1. **Sampaio SAP, Rivitti EA.** Dermatologia. São Paulo: Artes Médicas, 1998: 1155.
2. **Harris RL, Kaplan SL, Bradshaw MW, Williams Jr, Temple W.** Boutonneuse fever in american travelers. J Infect Dis 1986; 153:126-8.
3. **Montenegro MR, Mansueto S, Hegarty BC, Walker DH.** The histology of "taches noires" of boutonneuse fever and demonstration of *Rickettsia conorii* in them by immunofluorescence. Virchows Arch (Pathol Anat) 1983; 400:309-17.
4. **Montenegro MR, Walker DH, Hegarty BC.** Infection of genetically immunodeficient mice with *Rickettsia conorii*. Acta Virol 1984; 28:508-14.
5. **Conti Díaz IA, Rubio I, Somma Moreira RE, Pérez Bormida G.** Rickettsiosis cutáneo-ganglionar por *Rickettsia conorii* en el Uruguay. Rev Inst Med Trop (São Paulo), 1990;

- 32(5):313-8.
6. **Pedreira W, Mazini A, Di Lorenzo S, Medrano O.** Fiebre botonosa del Mediterráneo. Primer foco epidémico en las Américas. In: Libro de resúmenes: Congreso Interamericano de Infectología, 1, Córdoba: Sociedad de Infectología de Córdoba, 1994: 220.
7. **Venzal JM, Cabrera P, de Souza C, Fregueiro G.** Las garrapatas del género *Ixodes* (*Acari: Ixodidae*) en Uruguay: su relación con la fauna silvestre y acción como potenciales transmisores de enfermedades. In: Jornadas sobre animales silvestres, desarrollo sustentable y medio ambiente. Montevideo: Facultad de Veterinaria, 2000: 55-7.
8. **Venzal JM, Fregueiro G.** Ixódidos parásitos de marsupiales (*Didelphimorphia: Didelphide*) y roedores (*Rodentia: Muridae*) de la fauna uruguaya. In: Jornada de Clínica, Reproducción y Conservación de animales silvestres. Montevideo: Facultad de Veterinaria, 1999: 10.
9. **Venzal JM.** Ixódidos del Uruguay (en prensa).
10. **Conti Díaz IA.** Enfermedades emergentes y reemergentes en el Uruguay. Rev Méd Uruguay 2001 (en prensa).
11. **Hechemy KE, Raoult D, Fox J, Han Y, Elliot LB, Rawlings J.** Cross-reaction of immune sera from patients with rickettsial diseases. J Med Microbiol 1989; 29:199-202.
12. **Montenegro MR, Hegarty BC, Tringali G, Walker DH, Mansueto S.** Identification of *Rickettsia conorii* in tissues by immunofluorescence. Acta Medit Patol Inf Trop 1983; 2:161-8.
13. **Melles HHB, Colombo S, Lemos ERS de.** Isolamento de *Rickettsia* em cultura de células vero. Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32(5):469-73.
14. **Anderson JF, Magnarelli LA, Burgdorfer W, Casper EA, Philip RN.** Importation into the United States from Africa of *Rhipicephalus simus* on a boutonneuse fever patient. J Trop Med Hyg 1981; 30:897-9.
15. **Mansueto S, Vitale G, Miceli MD, Tringali G, Quartararo P, Picone MD.** A seroepidemiological survey of asymptomatic cases of Boutonneuse fever in western Sicily. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1984; 78:16-8.
16. **Weyer F.** Progresses in ecology and epidemiology of rickettsiosis. A review. Acta Tropica 1978; 35:5-21.

Fe de erratas

En el Vol. 17 N° 1 se publicó el trabajo «Ataque cerebrovascular: un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo». Dra. Patricia Braga, Br. Alicia Ibarra, Dra. Isabel Rega, Dra. Liliana Servente, Br. Daniela Benzano, Dr. Carlos Ketzoian, Dr. Matías Pebet.

Se detallan las siguientes correcciones:

- 1) Página 44, tercer párrafo, donde dice: ...ACV cardiogénico..., debe decir: ...shock cardiogénico...
- 2) Página 46, Tabla 1, al pie, donde dice: V: vena, debe decir: V: vértebro (vértebro-basilar).
- 3) Página 51, cuarto párrafo, donde dice: Presentaban historia de ACV previo 34% de los pacientes, debe decir: Presentaban historia de ACV previo 30,4% de los pacientes.