

I. Características generales del Instituto

i. Nombre: Instituto de Investigación Una Salud (IIUS)

Área principal de conocimiento: Básica

Área secundaria de conocimiento: Salud

ii. Temática principal en la que se inscribe el Instituto: Integración de problemas de salud humana, ambiental y animal

Elija una temática secundaria, si la hay: Salud y tecnologías

*Los adherentes declaran que no es posible ubicar esta propuesta en las áreas establecidas por el formulario CSIC (si bien se ha marcado “**Básica**”) debido a la propia definición de Una Salud establecida en el documento, la concepción transdisciplinaria del Instituto propuesto y las líneas de investigación dentro de las áreas programáticas. Los adherentes consideran que esta propuesta está ubicada con en las áreas Agraria, Básica, Salud, Social y Tecnológica, no pudiéndose encasillar la preferencia o peso en una de ellas. La elección de un área no refleja realidad de IIUS y, más aún, consideramos que no es sano hacerlo porque limita la proyección del mismo.*

iii. Palabras clave: Enfermedades humanas, Enfermedades animales, Enfermedades vegetales, Sistemas alimentarios, Sustentabilidad ambiental

iv. Resumen. Español: El concepto de Una Salud implica una visión sistémica de los problemas de la interfase humana-animal-ambiental cuyo abordaje requiere de la conexión entre varias disciplinas y la colaboración a través de áreas de investigación de medicina humana y veterinaria, integrando a las ciencias químicas, ambientales y sociales, la conservación de la biodiversidad, los sistemas productivos de alimentos y las políticas sanitarias. La Misión del Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) es la de generar conocimiento y promover el desarrollo académico respecto de las interacciones complejas entre personas, animales, plantas y el ambiente impactando en la salud y bienestar global y la conservación de las especies. El IIUS vincula la producción académica y la investigación de alto nivel, a las ofertas educativas y de extensión, contribuyendo a promover políticas públicas que mejoren la salud humana, animal y ambiental desde esta visión integral en línea con los objetivos de desarrollo sostenible. El Instituto promueve la interacción de la comunidad científica con diferentes actores de la sociedad y del orden público, privado, nacional e internacional, para asegurar el cumplimiento de sus objetivos. El IIUS trabajará en las áreas de Una

Salud, reconocidas en la iniciativa de la asociación cuatripartita (FAO, OMS, OMSA y PNUMA) considerando Enfermedades Humanas y Veterinarias, de los Sistemas Alimentarios y Sustentabilidad Ambiental. La propuesta cuenta con un plan estratégico a largo plazo que incluye Programas Centrales y Líneas de Investigación Transversales con la aspiración de expandir la frontera del conocimiento de calidad, integrar, consolidar y potenciar distintas capacidades existentes formando recursos humanos (RRHH) para la generación y transferencia de conocimiento en una estructura estable buscando dar respuesta a los problemas de Una Salud.

English: The One Health concept implies a systemic vision of the problems of the human-animal-environmental interface, which requires the connection between various disciplines and collaboration through research areas of human and veterinary medicine, integrating chemical, environmental and social sciences, biodiversity conservation, food production systems and health policies. The Mission of the One Health Research Institute (OHRI) is to generate knowledge and promote academic development regarding the complex interactions between people, animals, plants and the environment, impacting global health and well-being and the conservation of species. OHRI links academic production and high-level research to educational and extension offerings, contributing to promoting public policies that improve human, animal and environmental health from this comprehensive vision in line with the sustainable development goals. The Institute promotes the interaction of the scientific community with different actors in society and the public, private, national and international order, to ensure the fulfillment of its objectives. OHRI will work in the areas of One Health, recognized in the initiative of the quadripartite association (FAO, WHO, WOA and UNEP) considering Human and Veterinary Diseases, Food Systems and Environmental Sustainability. The proposal has a long-term strategic plan that includes Central Platforms and Transversal Research Lines with the aspiration of expanding the frontier of quality knowledge, integrating, consolidating and enhancing different existing capacities by training human resources for the generation and transfer of knowledge in a stable structure seeking to respond to the problems of One Health.

v. Equipo docente:

Responsable: Ana Meikle

Responsable: Hugo Cerecetto

Adherentes: Los antecedentes académicos de los investigadores que acompañan esta propuesta se pueden apreciar en los enlaces a los CVs del documento **INVESTIGADORES ADHERENTES** (Anexos).

II. Antecedentes del Instituto. i. Antecedentes de la temática

La Universidad de la República (UdelaR) ha sido históricamente la generadora de conocimientos a través de la investigación, desarrollo y la innovación (I+D+i) en temas de salud pública, humana y veterinaria, métodos de diagnósticos y terapias, en ciencias ambientales, con vínculo con los sistemas productivos y alimentarios, así como en las áreas sociales. El propuesto *Instituto de Investigación Una Salud* (IIUS) es distintivo en su aporte por la integración de estas áreas de conocimiento y por tener un equipo de trabajo que cuenta con relevancia nacional e internacional para ofrecer alternativas y respuestas a problemas complejos de Una Salud.

El Instituto reúne investigadores de las Facultades de Veterinaria (FV), Ciencias (FC), Química (FQ), Ingeniería (FI), Medicina (FM), Odontología (FO), Agronomía (FA) y Enfermería (FE), Escuela de Nutrición (EN) y Escuela Universitaria de Tecnología Médica (ETM), los Centros Universitarios (CENURes) de la UdelaR, CENUR Litoral Norte (Paysandú, Salto) (CLN), CENUR Noreste (Rivera, Tacuarembó, Cerro Largo) (CNE) y el Centro Universitario Regional Este, Rocha, Treinta y Tres, Maldonado (CURE), además de Instituciones extra-UdelaR como la Universidad Tecnológica (UTEC), el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA), el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE), el Institut Pasteur de Montevideo (IPM) y el Centro Uruguayo de Imagenología Molecular (CUDIM). Los avales de estas Instituciones se encuentran recogidos como Anexos (bajo la denominación **AV_Nº_Institución**). La distribución institucional a nivel de la UdelaR se encuentra equilibrada entre las principales Facultades, Escuelas o Centros dedicados a la temática (Fig. 1A), adicionalmente (en esta primera instancia) cerca de un 10 % de los académicos adherentes pertenecen a Instituciones extra-universitarias relacionadas con Una Salud (Fig. 1B). Por otro lado, existe igualdad de género en los responsables de la propuesta y existe una predominancia de mujeres en el número total de adherentes (Fig. 1C). Geográficamente, el IIUS involucra adherentes desde todo el territorio nacional (Fig. 1E, asteriscos naranja) con cerca de un 30 % de los participantes localizados en el interior del país (Fig. 1D). Históricamente, estas Instituciones han colaborado

científicamente en los últimos 20 años, más allá de la actual propuesta del IIUS, en temáticas de Una Salud (Tabla 1, ver en siguientes párrafos descripciones específicas). En la primera etapa para la formación de Institutos Centrales, en marzo del 2024, estos integrantes presentaron temáticas abordando el concepto de Una Salud desde diversas perspectivas. Estas propuestas han sido consolidadas en el IIUS.

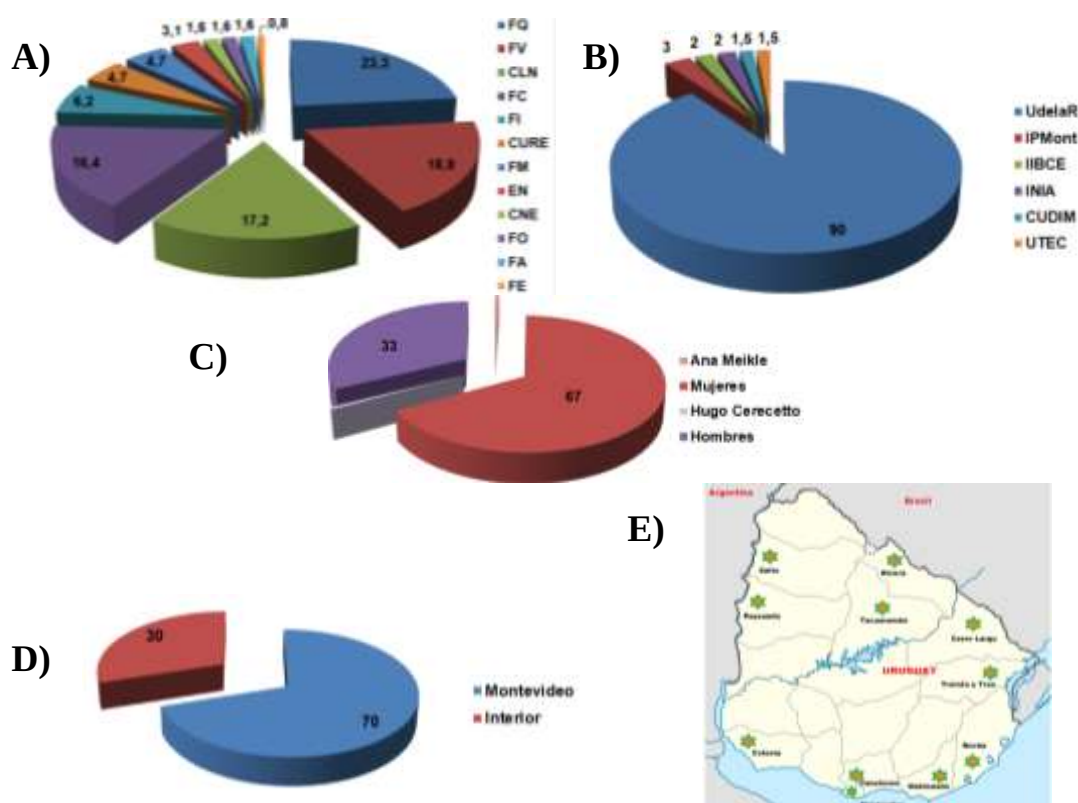


Figura 1. Distribución (%) de los adherentes al IIUS según (A) servicio UdelaR; (B) institución; (C) género; (D) y (E) geográfica.

Una Salud ha sido el aporte fundamental del trabajo conjunto de la FV y la FM en zoonosis, el control de enfermedades parasitarias, infecto-contagiosas, enfermedades transmitidas de forma directa o indirecta por vectores o fomites [1]. Asimismo, existen las preocupaciones de emergencia y reemergencia de enfermedades zoonóticas, el comercio ilegal de la fauna y el movimiento transfronterizo de especies tanto de animales de producción como exóticos con el potencial de entrada de enfermedades exóticas, el rol que juegan las aves migratorias y los animales acuáticos en la transmisión de enfermedades regionales, los desechos de origen animal y su disposición [2]. Por otro lado, también desde estas Facultades se han estudiado problemas vinculados a la terapéutica con medicamentos (ej. el uso de antimicrobianos y antiparasitarios), así como el modelaje computacional y la farmacoterapia de precisión aplicada tanto en medicina humana como animal [3]. Adicionalmente, el avance del

conocimiento en salud y bienestar animal, manejo nutricional y reproductivo de especies productivas que ha sido impulsado mayormente por investigadores pertenecientes a diferentes Facultades de la UdelaR (FV, FC, FA, FI y FM), los esfuerzos en capacitación a diferentes niveles y la interacción con diversas instituciones estatales han promovido un mejor uso y circularidad de nutrientes, estrategias de manejo ambiental, medicina preventiva y uso de productos innovadores que contribuyen con una mayor eficiencia productiva y menores emisiones de gases invernadero.

	FC	FV	FQ	FM	FI	FA	FO	FE	EN	ETM	CLN	CNE	CURE	UTEC	INIA	IIBCE	IPM	CUDIM
FC																		
FV																		
FQ																		
FM																		
FI																		
FA																		
FO																		
FE																		
EN																		
ETM																		
CLN																		
CNE																		
CURE																		
UTEC																		
INIA																		
IIBCE																		
IPM																		
CUDIM																		

Tabla 1. Colaboraciones científicas, en los últimos 20 años, en la temática Una Salud entre las instituciones de los integrantes de la actual propuesta.

Desde FV también se ha contribuido en la creación de plataformas de investigación (ej. www.spluy.com), laboratorios o redes de investigación e innovación (ej. https://x.com/Redlactea_uy). Por otro lado, la realización de programas en áreas barriales carenciadas en disseminación y prevención de transmisión de zoonosis ha permitido crear un Núcleo Académico de Una Salud y Desarrollo Sostenible en que se incluyen áreas de estudio social, zoonosis, terapéutica, inocuidad de alimentos y epidemiología. Desde el Departamento de Salud Pública de la FV se ha vinculado el desarrollo y la comprensión en temas de impacto en la Salud Pública para la comunidad en general contribuyendo con el bienestar social y mejorando la calidad de vida de las personas, con una mirada crítica en los diferentes problemas que involucran la salud humana, animal, ambiental e inocuidad alimentaria [4]. Recientemente se han iniciado programas con el Banco de Previsión Social (BPS) y con el Plan Avanzar del Ministerio de Vivienda ofreciendo programas de Una Salud a través de la atención de mascotas a personas mayores o familias de bajo ingreso al mismo tiempo que realiza tareas de

educación en el tema [4]. Adicionalmente, FV junto a FM, en fuerte colaboración con INIA, IPM y el Ministerio de Ganadería, Agricultura y Pesca (MGAP) (a través de la División Laboratorios Veterinarios (DILAVE)), ha desarrollado líneas en Leptospirosis, en el estudio de enfermedades de la fauna silvestres, por ejemplo el *M. bovis*, resistencia a antimicrobianos en animales de producción (mastitis bovina), en animales de compañía y análisis de factores de virulencia en bacterias comunes entre los humanos y los animales, encefalitis equinas (en conjunto con IPM), enfermedades de impacto productivo como leucosis bovina y neosporosis bovina, herramientas diagnósticas para el control de la tuberculosis bovina y el rol de la fauna silvestre, aislamiento y caracterización de virus de peces de especies productivas y la relevancia transversal que representa la problemática de la rabia en salud [5]. Finalmente, otros aspectos como el control de parasitosis en los animales domésticos, la presencia de la garrapata y vectores en los rodeos nacionales [5]. Finalmente, proyectos vinculados a la calidad y pérdida de agua, participando en la Red Universitaria de Fomento de un Programa de Desarrollo en Oceanografía en el Puerto de La Paloma, han sido temas a nivel de territorio y comunitario abordados desde FV en colaboración con el CURE [6].

La UdelaR, a través de FC, FV, FQ, FI, FM y CENURes, ha sido históricamente el generador de conocimientos en la investigación, desarrollo e innovación de sustancias bioactivas. Así, se ha generado conocimiento asociado a las sustancias bioactivas con relevancia biológica, nuevos pequeño-fármacos y biofármacos, aislamiento de productos naturales y trabajos en biología molecular, ingeniería genética, genómica y tecnología farmacéutica. Adicionalmente, áreas conexas como la química verde, la química fina, la imagenología, la protección de la propiedad intelectual, entre otras, han acompasado desde la UdelaR el crecimiento académico de esta temática. Se han coordinado redes internacionales CYTED en la temática [7], así como se ha formado un Grupo Interdisciplinario para el descubrimiento de nuevos fármacos en el contexto de Una Salud, integrado por cerca de 80 investigadores [8]. Así varios de sus miembros han sido premiados a nivel nacional e internacional [9], contribuyendo además en la formación de RRHH en la temática a través del desarrollo de tesis de posgrados y cursos de posgrado sobre nuevos fármacos en el contexto de Una Salud enmarcados por ejemplo en el Programa de Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA) [10]. Se resalta igualmente el trabajo traslacional, como el llevado adelante en salud humana

para el desarrollo de un potencial fármaco contra la obesidad y la diabetes tipo 2, que se encuentra en estudios de fase clínica [11], o la creación del laboratorio de Química Fina en el Instituto Polo Tecnológico de Pando (IPTP), FQ [12]. Adicionalmente, las colaboraciones, en el área del desarrollo de sustancias bioactivas, con Instituciones no universitarias, tales como IPM, CUDIM, INIA e IIBCE, ha permitido consolidar estrategias asociadas a la mejora en Una Salud [13].

La seguridad alimentaria y nutricional ha sido otro pilar fundamental en los estudios en la UdelaR, en FQ, FI, FA, FM y EN. Así se ha trabajado en programas basados en la Estrategia Mundial de Seguridad Alimentaria y Nutricional, cuyo objetivo principal ha sido apoyar la implementación de políticas públicas y actualización de la reglamentación vigente, teniendo como principal objetivo la seguridad nutricional e inocuidad alimentaria [14]. A su vez en los últimos años se ha trabajado en la obtención de compuestos bioactivos obtenidos por tecnologías innovadoras y eco-sostenibles, a partir de fuentes naturales y subproductos de la industria, aplicando el concepto de economía circular, para el desarrollo de nuevos alimentos con potenciales efectos nutricionales y sobre la salud como los alimentos funcionales. En este contexto se ha participado en comisiones asesoras en materia de Alimentos para el Ministerio de Salud Pública (MSP) y en redes internacionales CYTED [15], formando un Grupo Interdisciplinario Internacional que ha contribuido a la formación de RRHH en la temática, mediante el desarrollo de tesis de posgrado y cursos de especializados sobre alimentos funcionales sostenibles y su efecto sobre la salud [16]. Ejemplos de estos incluyen el desarrollo y caracterización de alimentos fermentados a partir de diversas matrices utilizando microorganismos con actividad probiótica (biotransformación para la producción de metabolitos útiles como aditivos/coadyuvantes) en la fabricación de alimentos de alta calidad, evaluación de estos desarrollos sobre la salud (bioaccesibilidad y biodisponibilidad), generando recomendaciones dietéticas y políticas de salud. Estas estrategias no solo han buscado satisfacer las necesidades nutricionales sino también prevenir la aparición de enfermedades no transmisibles. También se han realizado estudios de dieta total para evaluar la ingesta de contaminantes y nutrientes en la población [17]. Este programa integral ha reforzado la importancia de la seguridad nutricional y alimentaria como base para una sociedad saludable y equitativa. El grupo de Operaciones Unitarias en Ing. Química e Ing. Alimentos ha investigado ingeniería de

procesos de producción y conservación de productos en la industria agroalimentaria analizando, resolviendo y mejorando tecnologías de producción y conservación de productos de la industria con un enfoque de economía circular [18,19].

Por otro lado, el enfoque del grupo de Análisis de Compuestos Traza (GACT-CLN) se ha enfocado en estudiar compuestos bioactivos y contaminantes en alimentos y ambiente mediante plataformas de espectrometría de masas apuntando a Una Salud (humana, animal y ambiental). La generación de metodologías analíticas modernas, reproducibles y adecuadas a los estándares de calidad que el mundo exige en Una Salud aplicada a la protección del ambiente y en el apoyo a actividades productivas de amplia base social. El GACT es interdisciplinario y de manera sistemática ha agregado conocimiento a la presencia de los residuos de pesticidas en los ecosistemas de nuestro país, en los alimentos y resaltado la necesidad de investigación para la protección de la producción nacional ante barreras no arancelarias para la exportación, el consumo seguro de alimentos tradicionales de nuestra dieta, la protección del ambiente y de apoyo a la visión de interrelacionamiento de las actividades productivas en agroecosistemas como por ejemplo, la contribución a la prohibición del uso de fipronil en apicultura, un insecticida altamente tóxico para las abejas. Se ha estudiado el uso y dinámica de plaguicidas en las cadenas apícola, citrícola, cárnica, hortofrutícola, sojera y arroceras [20,21], tecnologías para disminuir la carga de contaminantes en frutas y hortalizas prontas para el consumo [22]. Demostrando como, trabajando sobre problemas locales, es posible generar conocimiento de proyección internacional aceptado y reconocido en la comunidad científica, con resultados que tienen importante impacto en nuestra sociedad y el sistema regulador de Uruguay creando un área del conocimiento inexplorada en la UdelaR. Se ha generado este “know-how” a través de la formación de RRHH altamente especializados (tesis y cursos de posgrado [23]) y a través de la vinculación con laboratorios de primer nivel (Europa, EEUU y región).

La salud del ambiente es otro aspecto relevante en el marco de Una Salud, en dos vertientes, el monitoreo y la mitigación y remediación. En el primero, se han desarrollado indicadores basados en la colmena como monitor de la salud de agroecosistemas, y macroinvertebrados en sistemas acuáticos, combinando ecotoxicología con análisis químicos en matrices ambientales (suelo, agua, sedimentos, peces, abejas y productos de la colmena) [24]. En el segundo, en colaboración con la

Dirección General de la Granja del MGAP se han desarrollado e implementado en predios productivos, con éxito, soluciones tecnológicas verdes, los biobeds, para disminuir la contaminación puntual generada por el manejo de agroquímicos [25]. Los estudios en agua y salud ambiental realizados desde el CURE, FV, FC y FQ (IPTP) y el IIBCE en floraciones de cianobacterias y microalgas tóxicas, contaminación fecal han sido abordadas de forma transdisciplinaria. Se han desarrollado herramientas de monitoreo de la calidad de agua que involucran inteligencia artificial para predecir, con anticipación, situaciones de riesgo para la salud y contribuir con acciones de mitigación. Adicionalmente, el análisis de genes tóxicos y monitoreo de áreas acuáticas se ha realizado para identificar las causas y efectos de la pérdida de calidad ambiental y entender los mecanismos involucrados incluyendo el uso de plaguicidas en la producción. Se ha participado en el Núcleo Interdisciplinario NIVEAR para la Vigilancia Epidemiológica en aguas residuales en donde se monitorea la presencia de genes de resistencia a antimicrobianos y de virus a la salida de plantas de tratamiento que retornan al ambiente [26].

Finalmente, cuando Uruguay tuvo, entre el 2017 y 2024, situaciones como la gripe aviar, a través de aves migratorias, la encefalitis equina, transmitida por mosquitos, un aumento de leishmaniosis, transmitida por un flebótomo, recientemente la rabia y el COVID-19, que fue pandémico desde el 2019, los diferentes integrantes de esta propuesta han llevado, desde sus áreas de pericia, estudios con diferentes enfoques [27]. Los antecedentes académicos de los adherentes de esta propuesta se pueden apreciar en los enlaces a los CVs del documento **INVESTIGADORES ADHERENTES** (Anexos), además en el apartado **XII. Referencias bibliográficas** (final de este documento) se recogen algunas publicaciones (seleccionadas aquellas con mayor número de citas) de alguno de los adherentes [28-87].

ii. Vínculos del equipo proponente con actores institucionales externos

El equipo proponente del IIUS proveniente de la UdelaR posee fuertes antecedentes de colaboración con actores institucionales externos a la Universidad, en educación e investigación, en la temática de Una Salud. Con el establecimiento del IIUS estas colaboraciones se consolidaron y así académicos de la UTEC, el INIA, el IIBCE, el IPM y el CUDIM participan en la presente propuesta. Las colaboraciones con otros organismos se consolidarán y fortalecerán, así como lo demuestran los apoyos recibidos

para la formación de este Instituto (ver Anexos bajo la denominación **AP_Nº_Organismo**). En la Tabla 2 se presentan algunas de las Instituciones con las que se han existido consolidados antecedentes.

III. Objetivos y justificación. Objetivo general y objetivos específicos del Instituto

El *objetivo general*, **misión**, del Instituto de Investigación Una Salud (IIUS) es el de generar y diseminar conocimiento en un ámbito multisectorial e transdisciplinario, con la finalidad de desarrollar soluciones a problemas complejos entre personas, animales, plantas y el ambiente, impactando positivamente en la salud y el bienestar global, así como en la conservación de las especies.

La **visión** del IIUS es consolidarse como actor académico con fuerte inserción en la sociedad y la comunidad científica internacional que aporta una mirada diferente al abordaje y la solución de problemas en el área de Una Salud. Buscando generar conocimiento en un diálogo de transferencia de la sociedad al IIUS, respondiendo desde la ciencia básica a la ciencia aplicada.

Los *objetivos específicos* del IIUS son:

1. Reforzar las capacidades de investigación para el abordaje de desafíos emergentes y reemergentes en Una Salud mediante la aplicación de los enfoques multidisciplinarios y de consorcios de laboratorios;
2. Establecer sinergias y promover la generación de redes de conocimiento, transdisciplinarias e intersectoriales, en donde participen docentes e investigadores nacionales e internacionales;
3. Fortalecer y generar capacidades humanas para el desarrollo e innovación de tecnologías, enfatizando en el concepto de Una Salud en las currículas universitarias;
4. Promover la articulación entre el sector público, la academia y el sector productivo, generando vínculos y colaboraciones que permitan la transferencia de tecnología y la resolución de desafíos;
5. Difundir el conocimiento generado e incrementar la participación y acceso a la información sobre Una Salud;
6. Aportar al estudio de la epidemiología, ecología, y vigilancia de agentes infecciosos;
7. Desarrollar, promover y difundir la adopción de tecnologías para diagnósticos, terapias y mecanismos de transmisión de enfermedades humanas/animales/ambientales;

8. Promover y consolidar el desarrollo en la investigación e innovación en modelado computacional, farmacoterapia de precisión y farmacología clínica desde Una Salud;
9. Establecer, consolidar y fortalecer el establecimiento de bibliotecas biológicas (bancos de célula, tejido, germoplasma, serotecas, DNAtecas) vinculadas a Una Salud;
10. Evaluar la incidencia de patologías asociadas a la dieta y diseñar estrategias de intervención en la población evaluando el impacto en la promoción de la salud, fortaleciendo la investigación de los sistemas alimentarios y la generación de nuevos alimentos, aplicando conceptos de la economía circular con el objetivo de asegurar su sostenibilidad, inocuidad y seguridad nutricional;
11. Monitorear efluentes, residuos de medicamentos veterinarios y pesticidas entre otros contaminantes en alimentos y el ambiente como apoyo a la sustentabilidad de los ecosistemas y a la inocuidad alimentaria.
12. Desarrollar y promover la adopción de tecnologías de remediación para la disminución de la contaminación por insumos en los predios productivos, sistemas acuáticos y efluentes agroindustriales.

ii. Justificación de la necesidad de crear un Instituto en la temática elegida

El IIUS adopta la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la que se define a Una Salud como “un enfoque integral y unificador cuyo objetivo es equilibrar y optimizar la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. Utiliza vínculos estrechos e interdependientes que existen entre estos campos para establecer nuevos métodos de vigilancia y control de enfermedades”. Esta definición de la OMS y su competencia en el tema fueron ampliados en el año 2022 con la formación de la Asociación Cuatripartita en que además de la OMS forman parte el Programa de las Naciones Unidas para el Ambiente, la OMS, y la Organización Mundial de Sanidad Animal [88]. El IIUS responde a la necesidad de generar un ámbito institucional donde convergen investigadores de temas diversos en el que se crean las condiciones para generar propuestas centradas en la investigación, innovación y formación de RRHH a través del desarrollo de ofertas de posgrado a través de los programas de la UdelaR, para resolver con una visión amplia problemas complejos de Una Salud. Esto permitirá la generación de asociaciones y sinergias en el IIUS con participación de organismos nacionales e internacionales para crear conocimiento desde la concepción, planificación, conducción, disseminación de la información, de sus programas a su evaluación.

Instituciones Nacionales En Investigación - Ministerio Ganadería Agricultura y Pesca: i) División Laboratorios Veterinarios (DILAVE); ii) Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA). - Ministerio de Ambiente: Dirección Nacional de Calidad y Evaluación Ambiental (DINACEA). - Ministerio de Vivienda: Plan Avanzar. - Gobiernos Departamentales: Intendencias de Canelones, Rocha y Montevideo, - Obras Sanitarias del Estado (OSE). - Comisión Nacional Honoraria de Zoonosis. - Banco de Previsión Social (BPS): Laboratorio de Pesquisa Neonatal. - Unidad Agroalimentaria Metropolitana (UAM). - Comisión Administradora del Río Uruguay (CARU). - Comisión Técnica Mixta de Salto Grande. - Laboratorio Tecnológico del Uruguay (LATU). - Red Tecnológica de la Cadena Láctea. - Instituto Nacional de la Leche (INALE). - Comisión Nacional en Defensa del Agua y la Vida (CNDAV). Educación/Difusión - Plan CEIBAL (Centro de Innovación Educativa con Tecnologías Digitales de Uruguay). - Academia Nacional de Veterinaria del Uruguay. - Prensa escrita LA DIARIA. Sector Productivo Nacional - Fotmer Life Sciences (Industria Biotecnológica en Cannabis). - B4RNA (Startup Biotecnológica en análisis por ARN). - Siquimia (Industria Farmacéutica). - Xeptiva Therapeutics (Industria Biotecnológica dedicada a la generación de biofármacos). - Eolo Pharma (Industria dedicada al desarrollo de nuevos fármacos). - Cooperativa Nacional de Productores de Leche (CONAPROLE).
Instituciones Internacionales Organismos - Centro Panamericano de Fiebre Aftosa y Salud Pública Veterinaria, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (PANAFTOSA/SPV-OPS/OMS). - Consejo Nacional de Decanos y Decanas de Veterinaria (CONADEV), integrado por Facultades y Escuelas de Veterinaria de Universidades Públicas de Argentina. - Federación Panamericana de Escuelas y Facultades de Medicina Veterinaria (México). Universidades Entre otras: Universidad de Buenos Aires, Universidad de La Plata, Universidad Nacional del Litoral, Universidad Católica de Salta y Universidad Juan Agustín Maza (Argentina), Universidad Federal Rio Grande del Sur y Universidad de Rio de Janeiro (Brasil), Universidad Mayor de Chile y Universidad de las Américas (Chile), Universidad de Santander y Universidad de Pamplona (Colombia), Universidad Técnica de Cotopaxi (Ecuador), Universidad de Navarra, Universidad de Zaragoza, Universidad Católica de Valencia, Universidad de Almería y Universidad de Jaén (España), University of Florida, University of Wisconsin y University of Illinois (Estados Unidos), University of Wageningen (Holanda), University of Dublin (Irlanda), Università di Bologna y Università degli Studi di Torino (Italia), Seoul National University (Korea del Sur), University of Massey (Nueva Zelanda), Universidad Nacional de Asunción (Paraguay), Universidad Peruana Cayetano Heredia (Perú), Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias (Portugal). Centros de investigación/Redes/Sociedades Entre otros: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (Argentina), Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos (CIDCA) (Argentina), Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA), Centro de Edafología y Biología Aplicada del Seguro (CEBAS-CSIC, España), Grupo Laboratorio de Fitoquímica y Alimentos Saludables (CSIC, España), Instituto de Ciencia de Materiales (ICMAB-CSIC, Barcelona-España), Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL, España). Foodomica (España), Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos y Nutrición (ICTAN, España): Dpto de Metabolismo y Nutrición y Dpto de Caracterización, Calidad y Seguridad-CSIC (www.ictan.csic.es, España), Química Médica y Biológica Traslacional-CSIC (España), Institut Pasteur (Francia), Institut de Biologie et Chimie des Protéines, Retrovirus and Structural Biochemistry (Francia), Institut Pasteur (Korea), Centro para el Desarrollo de la Investigación Científica (CEDIC, Paraguay), Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (Paraguay); Red de Laboratorios Analíticos de Latinoamérica y el Caribe, RALACA; Red Iberoamericana de Lechos Biológicos; R2QM: Red Rioplatense de Química Medicinal (red en formación); Comité de Crop Protection de IUPAC; Sociedad Latinoamericana de Apicultura (SOLATINA)

Tabla 2. Antecedentes con actores institucionales externos.

iii. Justificación de la pertinencia del Instituto

Las bases fundacionales de la concepción del IIUS están en la necesidad de encontrar soluciones integrales a problemas estrechamente conectados, con el enfoque de Una Salud. Enfoque que implica que la salud global se basa en la complementariedad de la salud de cada uno de los sectores que la integran interconectados. Es necesario el aporte de diversas visiones basadas en la construcción continua de equipos transdisciplinarios e interinstitucionales de investigadores y de diversos actores públicos y privados nacionales e internacionales para su estudio. Esta concepción promueve una comprensión holística del estatus global de Una Salud.

Con el IIUS se intenta maximizar las capacidades de la UdelaR y el país con una institución que promueva programas estratégicos y aporte a los objetivos de Una Salud. Esta novedosa propuesta consolida un consorcio abierto para investigadores, estudiantes y actores diversos de la comunidad nacional e internacional para investigar y promover soluciones a problemas que afectan la interfase de salud humana, animal y ambiental.

Ejemplos para dimensionar la pertinencia y el ámbito de trabajo del IIUS son el tratamiento de las zoonosis caracterizadas por sus ciclos biológicos complejos, la resistencia antimicrobiana y antiparasitarios con su implicancia en la salud de humanos y animales, la necesidad de nuevas, efectivas y selectivas herramientas terapéuticas, el impacto en la población de las enfermedades no-transmisibles generadas por la mala alimentación, estilo de vida y condiciones ambientales lo que lleva a la necesidad de asegurar alimentos nutritivos e inocuos.

Se promueve una visión unificadora para dar un enfoque integral y ofrecer soluciones innovadoras para la prevención, monitoreo y seguimiento de los problemas de Una Salud. Las interacciones grupales previas, no sistemáticas, han demostrado la necesidad de desarrollar temas transversales con abordajes únicos, coordinados e innovadores que auspician avanzar hacia nuevos horizontes para generar soluciones apropiadas a los desafíos de Una Salud.

Muchas son las situaciones sanitarias que nuestro país enfrenta (ej. la problemática de las garrapatas en los rodeos bovinos, la encefalomiелitis equina, viruela del mono, rabia, dengue y el picudo rojo, y las endémicas y olvidadas como enfermedad de Chagas y Leishmaniosis) y las más globales, como la pandemia del COVID-19, han demostrado la necesidad de desarrollar estrategias de investigación transversales que requieren

abordajes únicos e innovadores. La pandemia de COVID-19 fue una crisis que ejerció una gran presión en los sistemas de salud y demostró la necesidad de repensar los sistemas de prevención y de emergencias.

Dentro de las diferentes oportunidades que demuestran como la interacción entre los integrantes del IIUS potenciarán el desarrollo de nuevo conocimiento, formación de RRHH y aportes a la sociedad se pueden mencionar los siguientes ejemplos: i) promover la visión del diagnóstico y la terapéutica para la prevención multidisciplinaria desde la perspectiva de Una Salud, ofreciendo un enfoque innovador y multidimensional considerando variables genéticas, ambientales y zoonóticas que afectan la salud a nivel global. Esto permite desarrollar estrategias terapéuticas más efectivas, personalizadas y sostenibles, beneficiando simultáneamente a los seres humanos, los animales y el ambiente. Esto no solo mejoraría los resultados en tratamientos clínicos, sino que también promovería la prevención, el control y la vigilancia/monitoreo epidemiológico de enfermedades emergentes y reemergentes, impulsando la integración transdisciplinaria para enfrentar los actuales desafíos sanitarios del país. Todas las actividades están cubiertas por el equipo del IIUS; ii) controlar la “contaminación farmacológica” generada por residuos de medicamentos humanos, veterinarios, vegetales, o sus metabolitos (antimicrobianos, analgésicos, antiinflamatorios, antihistamínicos, estrógenos anticonceptivos, betabloqueantes, entre otros) en los desechos domiciliarios o aguas negras (aguas residuales, servidas o cloacales) y por ende en el ambiente. Los nuevos medicamentos a emplear deben ser, además de eficaces, amigables con el ambiente desde su preparación, su uso y su descarte (voluntario o involuntario). Esto implica el desarrollo de nuevas entidades terapéuticas, con el aporte de diversas ramas del conocimiento, todas ellas cubiertas por el equipo que conforma el IIUS, utilizando materiales de partida ambientalmente amigables y de origen nacional (economía circular), preparados por procedimientos de bajo impacto ambiental y capaces de metabolizarse a formas biodegradables (química verde asociada al metabolismo de medicamentos) y de nula o baja toxicidad; iii) desarrollar alimentos para animales (raciones) en base a principios nutritivos, basados en la economía circular. Esto implica la optimización, por la acción conjunta de las diversas ramas del conocimiento del IIUS, donde el valor nutritivo, calidad e inocuidad estarán asegurados; iv) desarrollar nuevas estrategias y herramientas de control del

mosquito *Aedes aegypti*, vector del dengue, evitando la diseminación de la enfermedad dada la evidencia, en la región y especialmente en nuestro país, de fenómenos de resistencia a los piretroides. Los nuevos agentes a emplear deben ser, además de eficaces, amigables con el ambiente, inocuos a insectos benéficos (abejas) y a la biota, de uso seguro donde se produzcan alimentos, sin generar metabolitos tóxicos. Esto implica el testeado del producto en las condiciones nacionales, con el aporte de diversas ramas del conocimiento, todas ellas cubiertas por el equipo del IIUS.

Es necesario e importante contar con un fuerte consorcio consolidado, activo y proactivo de interacción y cooperación científica interinstitucional que potencie el talento humano de nuestro país y promueva la formación de jóvenes, siendo la respuesta necesaria para prevenir, enfrentar o mitigar los desafíos actuales en Una Salud.

IV. Descripción de programas, líneas de investigación, áreas de cooperación

El IIUS promoverá la investigación de alta calidad, en las problemáticas relacionadas a la triada humano-animal-vegetal y el ambiente. Para esto es necesario un abordaje transdisciplinario e interinstitucional, de vanguardia a nivel nacional e internacional de problemáticas contemporáneas y futuras. El IIUS facilitará la colaboración entre científicos de diferentes campos, fomentando la innovación y el avance en áreas básicas y aplicadas en Una Salud. La Plataforma Central del IIUS contará con tres **Áreas Programáticas (AP)** que están constituidas por **Programas Centrales (PC)** que desarrollarán **Líneas de Investigación (ejes transversales)** de cooperación en Una Salud cuyo abordaje se implementará con sectores académicos, no académicos tanto nacionales como internacionales, en líneas de trabajo centrales y emergentes/urgentes (Tabla 3). Estas tres **AP** interactuarán a través de líneas de trabajo y se respaldarán en **Plataformas Académicas (PA)** especializadas. Dentro de las tres **AP** y sus nueve **PC** planteados en el IIUS se encuentran: **AP1. Enfermedades Humanas y Animales: PC1** Epidemiología y Salud Pública; **PC2** Salud Humana y Animal; **PC3** Diagnóstico y Terapia. **AP2. Sistemas Alimentarios: PC4** Inocuidad; **PC5** Seguridad Nutricional; **PC6** Producción y Procesamiento Sostenible. **AP3. Sustentabilidad Ambiental: PC7** Monitoreo, Prevención y Mitigación de Contaminantes; **PC8** Ecosistemas y Salud Ambiental; **PC9** Economía Circular. Como punto de partida, la estrategia a seguir incluirá una serie de acciones comunes a todas las **AP**, así como otras específicas para cada una, con el objetivo de consolidar, a lo largo del tiempo, la integración y el

desarrollo del IIUS a través de líneas de trabajo transversales, transdisciplinarias y complementarias. Inicialmente se evaluarán las necesidades logísticas y académicas de los actores participantes del IIUS y de forma continua, se revisarán y fortalecerán las líneas de trabajo para asegurar la concreción y obtención de resultados aplicables a **corto, mediano y largo plazo**. Se enfatizará en la formación de RRHH especializados, cubriendo áreas de conocimiento que actualmente no existen en el país o la región, priorizando la transferencia tecnológica e intelectual, participando en forma activa en la generación de información para la implementación de políticas públicas interaccionando con los organismos gubernamentales y sectores privados.

Respecto a **AP1** con el conocimiento de la etiología de las enfermedades, así como su monitoreo y control, desde una perspectiva moderna e integrada de las enfermedades humana/animal, el IIUS basará su accionar en: una estrecha participación de los actores en cada territorio (productores, funcionarios de la salud, científicos, autoridades gubernamentales), incluyendo la toma de decisiones colaborativa; ampliación de los objetivos de vigilancia y control involucrando las interacciones humano-animal-vegetal y ambiente; la creación y propuesta de sistemas de monitoreo por la aparición de nuevas problemáticas sanitarias, así como mejorar los ya establecidos. El IIUS desarrollará programas para comprender, mitigar, afrontar y prevenir enfermedades, el impacto en el ambiente y en los hábitos alimentarios. Adicionalmente, el IIUS desarrollará métodos avanzados y asequibles para la detección de enfermedades, optimizando tratamientos y terapias, estableciendo protocolos de manejo integrado que coordinen la respuesta entre la salud humana y animal, promoviendo la capacitación continua de profesionales en la detección, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, fomentando la colaboración transdisciplinaria para una respuesta efectiva. Ejemplos generales de investigación a desarrollar y profundizar dentro de **AP1**: i) Enfermedades infecto-contagiosas emergentes, zoonóticas y transmitidas por vectores. Nuevas estrategias de diagnóstico, simulación de la epidemiología de las enfermedades y mecanismos para el tratamiento, control y mitigación de las enfermedades y su vectores; ii) Innovación y desarrollo en candidatos vacunales y adecuación de planes de inmunización, y en el campo de las terapias alternativas (medicina regenerativa, ozonoterapia y fitomedicamentos) para humanos y animales; iii) Bienestar animal y manejo sostenible de animales de granja y silvestres. Estudio de relaciones socioambientales y económicas con impacto en la

Salud Pública; iv) Estudios metabólicos de fármacos humanos/animales y agroquímicos empleando compuestos radiomarcados (síntesis, estudios metabólicos, desarrollo de la farmacoterapia); v) Diseño y desarrollo “verde” de sustancias bioactivas; vi) Diseño y desarrollo de sustancias bioactivas con impacto mínimo en la “contaminación farmacológica” (bioactivos biodegradables con metabolitos átoxicos); vii) Investigación neonatal y estudios de exposición humana a contaminantes en base a biofluidos.

Respecto a **AP2** el IIUS poseerá la capacidad de integrar distintos aspectos de la producción primaria, secundaria y terciaria de alimentos. Buscará fortalecer la inocuidad alimentaria mediante la vigilancia y control de patógenos y contaminantes en la cadena alimentaria, implementando tecnologías avanzadas de diagnóstico identificando riesgos de manera oportuna y desarrollar estrategias para mitigar la contaminación química y biológica, garantizando el consumo seguro para humanos y animales. En términos de seguridad nutricional, el IIUS trabajará en el desarrollo de alimentos nutritivos, inocuos y accesibles, promoviendo el acceso a dietas saludables y equilibradas que prevengan enfermedades crónicas no transmisibles. El IIUS investigará bioactivos, sus mecanismos de acción y sus beneficios biológicos. Adicionalmente, se incentivará prácticas agrícolas, ganaderas y procesos industriales “verdes”, reduciendo el impacto ambiental y preservando recursos naturales, promoviendo la reducción de la huella de carbono, mejorando la eficiencia energética y minimizando los residuos. Ejemplos generales de investigación a desarrollar y profundizar dentro de **AP2**: i) Innovación en ingredientes/alimentos funcionales, inocuos y sostenibles; ii) Innovación en biotecnología de alimentos; iii) Innovación en Ingeniería de procesos alimentarios con bajo impacto ambiental; iv) Alimentos mínimamente procesados; v) Tecnología de alimentos para garantizar inocuidad; vi) Dieta total de ingesta de contaminantes y evaluación de riesgo alimentario; vii) Periodos de seguridad por el uso de pesticidas y fármacos veterinarios; viii) Estudios de metabolismo de nutraceuticos (ciencias ómicas); ix) Estudios de autenticidad y caracterización de origen de alimentos (metabolómica); x) Caracterización y determinación de compuestos bioactivos en alimentos, productos naturales y residuos agroindustriales para uso en alimentación y salud; xi) Estudios de dieta total y nutrición personalizada (Foodomics); xii) Nutrición, alimentos funcionales, salud pública e impacto de los factores ambientales y de la alimentación en la salud humana; xiii) Interacción entre alimentación animal y salud.

Respecto a **AP3** el IIUS trabajará en monitoreo, prevención y mitigación de contaminantes mediante la implementación de sistemas integrados, bióticos y abióticos para detectar y controlar contaminantes en aire, agua y suelo. Se aplicarán y desarrollarán modelos predictivos sobre la salud de los agroecosistemas que permitan optimizar rendimientos productivos, por ej. en apicultura. Se desarrollarán estrategias para reducir la exposición a sustancias tóxicas, trabajando en la mitigación de la contaminación por pesticidas y la remediación de compartimentos impactados. En el ámbito de Ecosistemas y Salud Ambiental, se investigará la interrelación entre los ecosistemas y la salud pública, fomentando prácticas que preserven la biodiversidad y mejoren la calidad del ambiente. Se promoverá la gestión sostenible de los recursos naturales para garantizar que ecosistemas sanos, mitigando efectos negativos de las actividades humanas. Se impulsará la economía circular como un enfoque clave para reducir el impacto antropogénico en el ambiente, promoviendo reutilización, reciclaje y reducción de residuos en las etapas de producción y consumo. Se desarrollarán políticas y tecnologías que apoyen la transición hacia una economía circular que minimice el desperdicio y maximice el uso eficiente de los recursos, contribuyendo a un entorno más sostenible y saludable. Ejemplos generales de investigación a desarrollar y profundizar dentro de **AP3**: i) Alteraciones de ecosistemas naturales y contaminación ambiental, biodiversidad y salud ambiental; ii) Ciclo hidrosocial: causas y efectos de la contaminación del agua; iii) Modelación epidemiológica y escenarios de riesgo de contaminación incorporando floraciones tóxicas, contaminación fecal, cambio climático, formas de producción intensiva; iv) Ecología política de la salud: conservación de la naturaleza, manejo y planificación ambiental; v) Contaminantes en los compartimentos del ambiente; vi) Modelos informáticos de la calidad del ambiente; vii) Variabilidad y cambio climático, su efecto en la salud y la producción e inocuidad de alimentos; viii) Biorremediación, fitorremediación, remediación química y sus combinaciones buscando minimizar la contaminación y combatiendo el cambio climático; ix) Ecosistemas saludables y su papel en la prevención de enfermedades; x) Revalorización de residuos agroindustriales buscando una economía circular.

El IIUS fomentará la interacción entre las diferentes **AP**, dependiendo de las investigaciones específicas que se estén llevando a cabo (ver más adelante las cuatro **líneas de investigación** a desarrollar seleccionadas como ejemplos). Procurará

establecer una fuerte articulación entre la investigación básica y aplicada, con diferentes proyecciones de tiempo y profundidades, en función de los problemas que se planteen y las soluciones encontradas. Adicionalmente, de acuerdo a los temas a desarrollar en cada etapa, se buscará la cooperación con nuevos actores no académicos (Secretariado Uruguayo de la Lana, Plan Agropecuario, industrias alimenticias o biotecnológicas - Colaveco, Genexa, ATGen-, cámaras de especialidades, sociedades sin fines de lucro, sociedades o agrupaciones de productores, grupos CREA, Citricultores, Viticultores y organismos gubernamentales; tales como Ministerio de Industrias, de Economía y Finanzas, de Desarrollo Social). Asimismo, desde el IIUS se trabajará con actores no académicos de prestigio internacional como el Codex, OMSA, BfR, EFSA, OECD, WHO, FDA, EMA. Se promoverá la búsqueda de financiaciones nacionales e internacionales (NIH, Unión Europea, Fundación Von Humboldt, DAAD, OIEA, Horizonte 2030) complementando la financiación propia del IIUS consolidando su crecimiento. Otros recursos económicos del IIUS serán los productos traslacionales pasibles de ser patentados, asesorías, transferencias tecnológicas, prestación de servicios a empresas privadas en determinados desarrollos o investigaciones.

Buscando la racionalización y optimización de recursos e infraestructura, el IIUS contará con **PA** que brindarán servicios especializados para cubrir necesidades comunes a todos los integrantes del IIUS. Estas asistirán a las **AP** y sus **Líneas de Investigación** de manera eficiente sin duplicar recursos. Se pueden ejemplificar: i) *Desarrollos analíticos* (RMN, cromatografía iónica, gaseosa o líquida, espectrometría de masas simples y en tándem) y *Metabólica* en la determinación de marcadores de linfoma canino y evolución de los pacientes o la selección de nuevas variedades de cítricos de acuerdo a la aceptación de paneles de consumidores; ii) *Desarrollos analíticos y Ecotoxicología* en la determinación de trazas de compuestos en diferentes matrices, desde fluidos biológicos a matrices ambientales; iii) *Genómica* en la generación bibliotecas biológicas (bancos de célula, de tejido, de germoplasma, serotecas, DNAtecas); iv) *Imagenología*, en procedimientos de terapia y diagnóstico en la salud humana/animal; v) *Patentabilidad*, en la generación de productos traslacionales; vi) *Modelación estadística e inteligencia artificial* que es transversal a todo el IIUS.

En la página 21 se ejemplifican cuatro **Líneas de Investigación** que serán, por la relevancia, desarrolladas al comienzo del IIUS.

PROGRAMAS CENTRALES	ÁREAS PROGRAMÁTICAS								
	ENFERMEDADES HUMANAS Y ANIMALES			SISTEMAS ALIMENTARIOS			SUSTENTABILIDAD AMBIENTAL		
	Epidemiología y Salud Pública	Salud Humana / Animal	Diagnóstico y Terapia	Inocuidad	Seguridad Nutricional	Producción y Procesamiento Sostenible	Monitoreo y Mitigación de Contaminantes	Ecosistema y Salud Ambiental	Economía Circular
LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN (ejes transversales)									
	Enfermedades Transmisibles y No-Transmisibles								
Enfermedades zoonóticas por parásitos	X	X	X	X			X	X	
Enfermedades zoonóticas transmitidas por vectores	X	X	X		X	X	X	X	X
Enfermedades zoonóticas transmitidas por agua/alimentos/fomites	X	X	X		X	X	X	X	X
Enfermedades emergentes y desatendidas	X	X	X	X					
Enfermedades del sistema nervioso	X	X	X		X	X	X	X	X
Enfermedades bacterianas, virales y parasitarias	X	X	X						
Cáncer y enfermedades cardiometabólicas	X	X	X		X	X	X	X	X
	Desarrollo y Producción de Alimentos Enfocados a Una Salud								
Alimentos mínimamente procesados	X	X		X	X	X	X	X	X
Desarrollo de alimentos biotecnológicos	*X	X		X	X	X	X	X	X
Alimentos funcionales	X	X		X	X	X	X	X	X
Nutrición personalizada	X	X		X	X	X	X	X	X
Raciones	X	X		X	X	X			X
	Agua y Salud								
Contaminación fecal y floraciones algales nocivas	X	X		X	X		X	X	
Pérdida de calidad de agua en cuencas hidro sociales	X	X		X	X		X	X	
	Políticas Públicas en Una Salud								
Fortalecimiento de capacidades diagnósticas		X		X			X	X	X
Uso racional de agroquímicos y antimicrobianos	X	X	X			X	X	X	X
Impacto ambiental de residuos agroquímicos y veterinarios	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Seguridad alimentaria y nutricional en mejora de la salud	X	X		X	X	X	X	X	
Interacciones humanos-animales-ambiente	X	X				X		X	X
Terapéutica, farmacovigilancia e inocuidad alimentaria	X	X	X	X	X				
	PLATAFORMAS ACADÉMICAS								
Genómica	X	X	X	X	X	X	X	X	
Obtención de bioactivos		X	X	X	X	X	X	X	X
Modelos in vitro		X	X	X	X	X	X	X	
Modelos in vivo		X	X	X	X	X	X	X	
Imagenología		X	X	X	X	X	X	X	
Metabolómica		X	X		X	X			X
Desarrollos analíticos		X	X	X	X	X	X	X	X
Desarrollo de formulaciones		X	X		X	X			
Patentabilidad/autosregulatorios		X	X	X			X	X	X
Ecotoxicología	X	X	X	X	X	X	X	X	
Modelación estadística/IA	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabla 3. Organigrama académico del IIUS, mostrando Áreas Programáticas y Líneas de Investigación, mostrando la participación de los Programas Centrales en las mismas. Por otro lado, se incluyen las Plataformas Académicas y su involucramiento en los Programas Centrales.

1) Salud en la producción bovina (carne y leche): La tasa anual del crecimiento en la producción de leche nacional ha sido de un 4 % mientras que la producción de carne representa el 5 % del producto bruto nacional [89]. Esta producción es competitiva a nivel internacional aunque existen importantes ineficiencias asociadas a la incidencia de enfermedades (tres a seis veces superiores respecto de lo considerado óptimo) [90-93], por ej. enfermedades infectocontagiosas (leucosis, tuberculosis, diarrea viral, IBR, brucelosis, leptospirosis, endoparásitos, garrapata y mosca de la bichera y de los cuernos). A la dificultad en el control de las mismas, se suman los ciclos de los patógenos en animales silvestres y el impacto de las aves migratorias. La prevalencia de estas enfermedades contradice el lema nacional de “Salud Animal Prioridad Nacional” y contrasta con la imagen exportadora de “Uruguay Natural” por un uso exacerbado de antimicrobianos y antiparasitarios. Lo que conlleva a pérdida de remisión de leche, ineficiencias reproductivas y descarte anticipado y contaminación ambiental (“contaminación farmacológica”, efluentes, emisión de gases invernaderos). Por lo que se requiere del control de procesos integrados, monitorización de indicadores y toma de decisiones en tiempo real [94]. Esta problemática será investigada, por actores del IIUS, a diferentes niveles, no sólo del “pasto al vaso o al plato”, sino integrando el estudio epidemiológico de patógenos y su impacto en los trabajadores del sector, implementando programas de salud en la producción lechera/cárnica, cooperando con no académicos (sector productivo, industrial y tecnológico –coinnovación-) (Fig. 2).

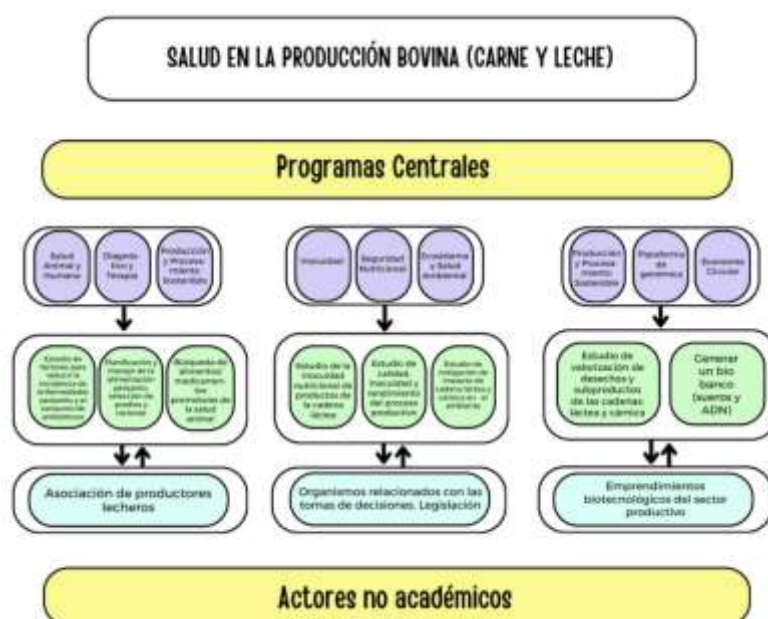


Figura 2. Organigrama, objetivos en actores involucrados (del IIUS y no académicos) de la línea: **Salud en la producción bovina (carne y leche).**

2) Salud humana por enfermedades transmisibles: Nuestro país, al igual que el resto del mundo, está expuesto a situaciones sanitarias humana/animal asociadas a nuevas patologías (ej. COVID-19) o a otras de larga data (ej. *Leishmaniosis*). Estas últimas, en muchos casos inexistentes en nuestro país, se han convertido en prevalentes como resultado a los cambios climáticos. La *Leishmaniosis* ha sido endémica, en animales y humanos, en países vecinos al Uruguay (ej. Paraguay y Brasil). En 2010, se capturó, por primera vez en Uruguay *L. longipalpis* en las ciudades de Bella Unión y Salto (límites a Argentina y Brasil) [95], describiéndose los primeros casos de *Leishmaniosis visceral* canina en Salto y el primer ciclo de transmisión autóctona en el 2017 [96]. En el 2018, fue confirmado ante el MSP el primer caso autóctono de *Leishmaniosis visceral* en una niña de 5 años [97] y un año después la primera muerte en una paciente de 33 años [98]. La investigación en *Leishmaniosis*, así como otras enfermedades zoonóticas, implica enfoques transdisciplinarios considerando que: los cambios ambientales afectan el balance ecológico entre parásitos y vectores; la evolución del parásito, origen, relación filogenética y genómica a la adaptación geográfica incide en el control de la enfermedad; el uso de ectoparasiticidas reducen el riesgo de transmisión; la sintomatología clínica en el canino dificulta el diagnóstico debiendo considerar comorbilidades/edad/sexo/raza; las estrategias terapéuticas deben ser monitoreadas considerando la toxicidad de las mismas en animales, humanos y ambiente (“contaminación farmacológica”) [99]; los estudios en genómica comparativa brindan información de resistencia a fármacos y de blancos terapéuticos para nuevos fármacos/biofármacos [60,100]. La finalidad de esta propuesta es implementar, entre actores del IIUS y actores no académicos, un programa de salud en la enfermedad transmisible *Leishmaniosis* (Fig. 3).

3) Salud de las colmenas (interacción panal/abeja melífera/miel/ambiente): La apicultura en Uruguay tiene una larga tradición y juega un papel crucial en la producción de miel y en la polinización de cultivos clave como manzana, trébol rojo, trébol blanco, lotus y alfalfa, que dependen en gran medida de *Apis mellifera*. Esta actividad proporciona empleo directo e indirecto a numerosas familias y representa el segundo producto de granja más exportado en Uruguay destacándose por su calidad reconocida internacionalmente y su trazabilidad total. El 90 % de la miel producida se exporta a través de una docena de empresas uruguayas, logrando un promedio de 11,000

toneladas anuales [101]. Más allá del valor económico, las abejas cumplen un rol fundamental como monitoras del ambiente [102]. Su alta sensibilidad a los cambios en el entorno les permite reflejar rápidamente variaciones en la calidad del aire, agua y suelo, lo que las convierte en bioindicadores excepcionales [103]. Sin embargo, las abejas enfrentan hoy desafíos significativos, como la proliferación de enfermedades, patógenos como *Varroa destructor*, el virus de la parálisis aguda y las bacterias causantes de la loque americana son amenazas importantes para la salud de las colmenas. Estas enfermedades impactan en la producción de miel, en la biodiversidad y en la agricultura [104]. Por el transporte y acumulación de contaminantes a la colmena, su presencia en productos apícolas resultan barrera no arancelaria en los mercados destino, por razones de seguridad. Desde el punto de vista de Una Salud no hay insumos concretos disponibles en Uruguay para diseñar políticas en esta temática. Con la cooperación de los actores del IIUS [105] y otros actores no académicos, la investigación en apicultura contribuirá de manera integral a la sostenibilidad ambiental, el control de enfermedades, la resiliencia de los ecosistemas y el aprovechamiento de subproductos apícolas. Además, se explorará oportunidades en el desarrollo de nuevos alimentos, humanos y animales, así como productos de alto valor agregado para otras industrias biotecnológicas, a partir de los residuos de la actividad apícola, promoviendo la circularidad y la innovación en los sistemas alimentarios (Fig. 4).

4) Valorización de fuentes nativas y subproductos agroindustriales hacia la salud nutricional animal con una visión de economía circular: El mal uso de la biomasa se traduce en una pérdida de recursos como mano de obra, agua, energía y tierra que se utilizan en la producción. La “economía circular”, definida como la conservación a largo plazo del valor del producto, los materiales y los recursos en la economía con una generación reducida de desechos, y la “bioeconomía” [106] son los conceptos que guían esta línea de investigación planteada por el IIUS. Los desechos de biomasa pueden integrarse en varios niveles a lo largo de la cadena de valor. Así, involucrando la participación transversal de los distintas áreas del IIUS y actores no-académicos será posible desarrollar raciones para animales de “feedlot” en base a desechos agroindustriales [107,108] contemplando la calidad/nutrición/inocuidad del producto, e incluyendo aspectos innovadores (mejora de la flora ruminal del ganado por uso de raciones a base de biomasa rica en taninos/aceites esenciales/otros productos naturales

[109]), disminuyendo emisiones de gases de efecto invernadero, un área de gran interés en la economía verde y sustentabilidad de la cadena lechera/cárnica (Fig. 5).

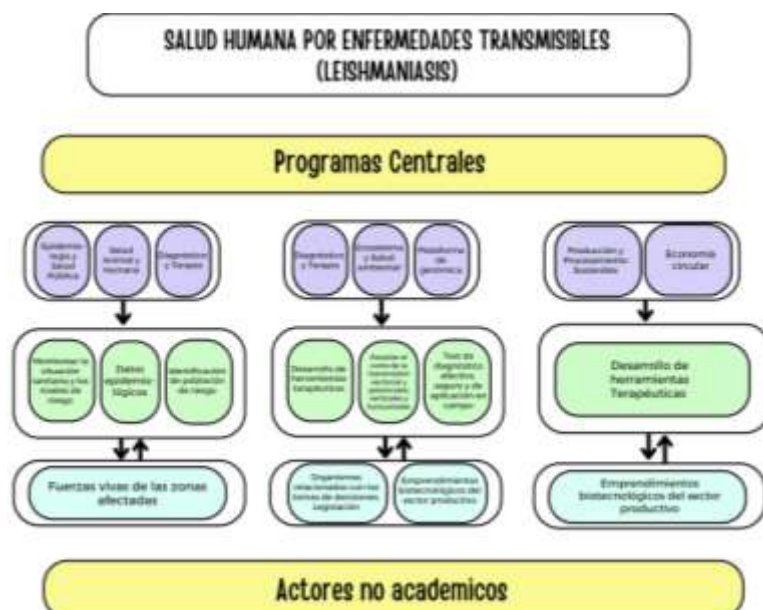


Figura 3. Organigrama, objetivos en actores involucrados (del IIUS y no académicos) de la línea: **Salud humana por enfermedades transmisibles.**



Figura 4. Organigrama, objetivos en actores involucrados (del IIUS y no académicos) de la línea: **Salud de las colmenas (interacción panal/abeja melífera/miel/ambiente).**

V. Plan de desarrollo, hitos y metas a alcanzar en dos y medio, cinco y diez años

Para cumplir con la misión del IIUS, el plan propuesto se basa en valores universitarios, busca fomentar sinergias de desarrollos científicos-académicos, basado en la formación de RRHH y así interactuar a diferentes niveles con los diversos actores de la sociedad, comprometiéndose con la búsqueda de soluciones a problemas emergentes, con el fin de mejorar la calidad de vida de las personas y los animales, y cuidando el ambiente.

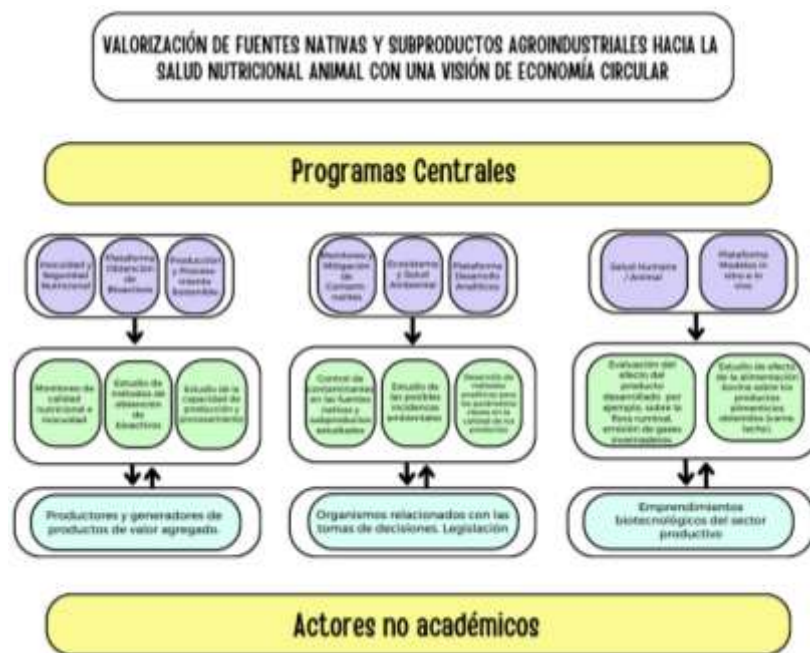


Figura 5. Organigrama, objetivos en actores involucrados (del IIUS y no académicos) de la línea: **Valorización de fuentes nativas y subproductos agroindustriales hacia la salud nutricional animal con una visión de economía circular.**

Se dedicará a reforzar los lazos cooperativos dentro y, para proyectarlos, fuera del IIUS y consolidar en el plazo de 10 años un Instituto Nacional Una Salud que maximice los recursos que tiene nuestro país en apoyo a políticas de monitoreo de situaciones en los diversos aspectos de Una Salud, detección de nuevas tendencias que colaboren al desarrollo para las nuevas generaciones. En ese sentido, en el primer año se busca consolidar la cultura organizativa del IIUS, que implica, entre otras cosas, definir “formas” de proceder, consolidar y profundizar equipos interdisciplinarios, apertura a nuevos integrantes, impulso de actividades centrales en la UdelaR en Una Salud, co-liderazgos (los responsables serán rotativos), búsquedas de consensos, crecimiento homogéneo, apoyo específico a áreas a desarrollar y transparencia en el accionar. Se buscará que los jóvenes recursos humanos que se formen en el IIUS, lo hagan trabajando en interfases del conocimiento con un enfoque holístico, imprescindible para la formación en Una Salud; pero no menor a su formación científica, profundizando en el compromiso trascendente con la vida saludable (humanos/animales/ambiente). El IIUS impulsará la adopción del concepto de Una Salud en el ámbito universitario y la Sociedad. Este es un cambio de paradigma que necesita trascender las actividades que actualmente se realizan en el área, empleando una visión unificadora. El IIUS desarrollará, para cumplir con sus objetivos, avances en las áreas académicas de

creación de conocimiento; adaptación curricular de los cursos de las distintas carreras que participa a la visión de Una Salud y formación de RRHH con programas específicos que se propondrán a tal efecto. Los entramados curriculares de muchas de estas tienen aspectos en común y es esa interacción permitirá ir por el camino de generar entre todos los participantes del IIUS una conciencia de cuerpo que hace a la permanencia en el tiempo del mismo. Para el porvenir de áreas diversas, desde el punto de vista académico, se hace necesario nuevos ámbitos de formación de RRHH que servirán para ampliar la base de captación de estudiantes de posgrado y la consolidación de las áreas de trabajos transversales. Para estimular el intercambio, la formación académica y la cooperación científica se planificarán talleres, pasantías en otros laboratorios y fuera del país, proyectos en conjunto, jornadas anuales de jóvenes investigadores (competencias de presentaciones de proyectos y resultados preliminares), congresos internacionales, cursos de grado y posgrado, actividades en el medio con el sector productivo y la sociedad, entre otros. Cumpliendo con el espíritu universitario de la propuesta, se plantea, para evaluar y proyectar la marcha del IIUS, promoviendo la interacción y el trabajo en la interfase en Una Salud. Se planifica realizar dos Salas anuales del IIUS, que serán jornadas de largo aliento para la discusión y propuesta acerca de la marcha del IIUS: i) La primera a principios del año lectivo, implicará la exposición de la evaluación por parte del Consejo Directivo respecto los hitos de las diferentes programas centrales de las AREAS PROGRAMÁTICAS, fomentando la detección y estrategia de superación de dificultades o limitaciones bajo un modelo de trabajo en grupos; ii) La segunda servirá para afinar la tercera, que tendrá lugar luego de la entrega del informe anual e implicará la exposición de los avances anuales al Consejo Consultivo, integrado por diferentes actores de la sociedad, públicos y privados, de los que se espera una crítica constructiva que promueva un crecimiento continuo orientado a la sociedad.

En el **primer año** se busca la consolidación del IIUS, establecer las actividades de sus integrantes fundacionales y la integración de nuevos integrantes. Habrá un período donde se estructurará el Consejo Directivo, Comités, Comisiones, Unidades y Grupos de Trabajo con sus diversas formas de intercambio y decisión (actas visibles para todos los integrantes del IIUS), estableciendo los modelos de comunicación y difusión (incluyendo la página en la red). La primera etapa incluye la realización del plan de acción para los programas de los Ejes Transversales, los programas centrales y se

atienden los programas emergentes que se presenten. Los proyectos transversales seleccionados por los miembros de IIUS por su relevancia nacional e internacional quedarán instaurados en esta primera etapa. En la **segunda etapa (2,5 - 5 años)** los programas de investigación y formación de RRHH continúan promovidos con los fondos de IIUS y con la obtención de recursos adicionales nacionales e internacionales. Además de los informes realizados por el Consejo Consultivo de forma anual, a los tres años de iniciar este Proyecto, se solicitará una auditoría con referentes internacionales que buscará identificar debilidades y proponer nuevas estrategias para la consolidación de IIUS. En la **tercera etapa (5 a 10 años)** los programas de investigación y formación de recursos continúan promovidos con los fondos de IIUS y con la obtención de recursos adicionales nacionales e internacionales. Se finalizará esta etapa con la conformación de un CENTRO NACIONAL DE UNA SALUD, donde el IIUS sea la fuerza promotora inicial. En la Tabla 4 que contiene la **síntesis del cronograma tentativo** (Anexos) se resumen los objetivos, hitos y estrategias en el corto plazo (2,5 años) por semestre, mientras que el mediano y largo plazo se realizan de forma anual. El IIUS tendrá una gobernanza (ver documento **GOBERNANZA** en Anexos) inicialmente propuesta que aprobará y establecerá el Plan de Desarrollo descrito.

VI. Contribución a la enseñanza de grado

La creación del IIUS ofrece una valiosa oportunidad para enriquecer la enseñanza de grado en todo el país, en las carreras de la FV, FC, FQ, FI, FM, FO, FA, FE, EN, ETM, CENURes y CURE. El enfoque integral de Una Salud permitirá a los estudiantes comprender la complejidad de las enfermedades actuales y futuras, abordando los desafíos de salud pública desde una perspectiva multidisciplinaria por la integración de conocimientos avanzados. Así: i) se dictarán las asignaturas ya existentes en los Servicios de origen de cada investigador de esta propuesta, pero además se relacionarán y promoverán nuevos cursos. Se listan ejemplos de cursos/asignaturas de grado que actualmente se dictan en la UdelaR y que formarán parte de la currícula académica del IIUS: *Introducción a la Biología I, Introducción a la Biología II, Nuevas Metodologías en Síntesis Orgánica y sus Aplicaciones, Química Verde, Nuevas Metodologías en Síntesis Orgánica Verde, Laboratorio de Química Bio-orgánica, Química Bio-inorgánica, Agroquímicos I, Agroquímicos II, Bases Biomoleculares I, “Bases Biomoleculares II, Metodología Científica, Contaminación Ambiental, Ecología para la Gestión Ambiental, Ecología General, Ecología Acuática, Ecología Funcional, Una Salud junto con Bienestar*

Animal, Actividades de Territorio en: Áreas Sociales, Zoonosis, Inocuidad de Alimentos. Salud Pública y Epidemiología, Desarrollo Sustentable y Microbiología, Enfermedades Infecciosas de Rumiantes y de No Rumiantes, Propiedad Intelectual; ii) se realizarán tesis/tesinas y practicantados de fin de carrera en diversas disciplinas y con un abordaje holístico abordando problemas complejos que requieren una comprensión integrada de la salud humana/animal/ambiental. Se pueden mencionar como ejemplos generales: 1) un estudiante de Ingeniería en Alimentos investigará la seguridad alimentaria, analizando la presencia de contaminantes en productos agropecuarios y su impacto en la salud pública; 2) uno de Ciencias Ambientales investigará la mitigación del impacto de agroquímicos en el ecosistema; 3) uno de Veterinaria explorará la relación entre la salud animal y las prácticas agrícolas sostenibles; 4) uno de Medicina Humana estudiará junto a Veterinarios los peligros y problemas ambientales en la cría de animales; 5) uno de Química Farmacéutica trabajará en la síntesis de fármacos a partir de desechos agroindustriales, utilizando condiciones “verde” y en el estudio de blancos biológicos y desarrollo preclínico de moléculas bioactivas; 6) uno de Químico orientación Agrícola y Medioambiental investigará el efecto de los metabolitos de estos fármacos en el ambiente al ser excretados a través de las heces y orina de pacientes/animales tratados.

VII. Plan de ejecución presupuestal

Período	Sueldos	Gastos	Inversiones	Total
Primer año	17.117.728	752.692	2.268.077	20.128.498
Segundo año	22.823.637	1.003.590	3.010.770	26.837.997
Tercer año	22.823.637	1.003.590	3.010.770	26.837.997
Cuarto año	22.823.637	1.003.590	3.010.770	26.837.997
Quinto año	22.823.637	1.003.590	3.010.770	26.837.997
Sexto año	5.705.909	250.898	752.692	6.709.499
Total	114.118.187	5.017.950	15.053.850	134.189.986

VIII. Estrategia de formación de recursos humanos en investigación

Como se evidencia en la planificación presupuestal, para el IIUS es central la contratación de investigadores en formación. El IIUS desempeñará un papel crucial en la capacitación de RRHH en investigación en Una Salud, proporcionando oportunidades en un entorno transdisciplinario, con formación en competencias avanzadas en investigación, innovación y desarrollo científico-tecnológico. Así: i) Se realizarán convocatorias bianuales de pasantías en laboratorios del IIUS (ajenos al propio y a los tutores) y otros laboratorios nacionales; ii) Se fomentará que los investigadores realicen pasantías en centros internacionales por postulación a convocatorias ANII, CSIC, PEDECIBA, PROINBio; iii) Se fomentará el intercambio de pasantías cortas o

Doctorados “sándwich” que le permitan al estudiante una mejor amplitud en su formación en el extranjero manteniendo sus vínculos con nuestro país; iv) Se fomentará la realización de posgrado/posdoctorado aprovecharán los posgrados existentes en Udelar pero se ha planteado el estudio de la creación de un posgrado propio del IIUS; v) Se realizarán cursos de educación continua y posgrados profesionalizantes como otra oferta en formación de RRHH en investigación.

IX. Estrategia de vinculación con redes internacionales

Como se describió en Antecedentes, los proponentes del IIUS tiene fuertes vínculos internacionales (ver CV de los participantes del documento **INVESTIGADORES ADHERENTES**, Anexos). La estrategia de vinculación del IIUS con redes internacionales se centrará en los siguientes ejes: i) Consolidar la identificación de redes internacionales relevantes en las áreas de interés del IIUS (enfermedades humana/animal/sistemas alimentarios/sustentabilidad ambiental); ii) Establecer alianzas estratégicas con redes y consorcios internacionales estableciendo acuerdos de cooperación; iii) Promover la participación activa de los investigadores del IIUS en foros y eventos internacionales presentando sus investigaciones y tomando roles de liderazgo en estos eventos; iv) Promover el intercambio de experiencias y buenas prácticas con redes internacionales, facilitando el aprendizaje mutuo y la implementación de soluciones innovadoras en Una Salud; v) Fomentar la postulación a pasantías de jóvenes investigadores en Centros Internacionales.

X. Estrategia de vinculación/transferencia tecnológica/extensión/relac. medio

La vinculación y transferencia tecnológica o de conocimiento hacia el sector productivo serán pilares fundamentales para el desarrollo sostenible y la innovación en los sectores de Una Salud desde el IIUS. Además, la extensión, entendida como una función esencial de la Udelar, articulará las necesidades sociales y científicas con las actividades académicas y de investigación, promoviendo un diálogo constante entre la universidad y la sociedad. Esta sinergia se complementará con la oferta de cursos de educación permanente, que facilitan la formación continua de profesionales en áreas afines al Instituto. El IIUS se convertirá en un centro de referencia para la transferencia tecnológica a sectores biotecnológicos, agroalimentarios, ambientales y sectores socio-productivos nacionales. Estrategias: i) colaboración con empresas; ii) colaboración con otros institutos de investigación; iii) realización de proyectos de investigación participativa/extensión e investigación aplicada.

XI. Estrategia de divulgación y de difusión científica

La divulgación y difusión científica del IIUS jugará un papel clave en la promoción del conocimiento generado en el mismo. A través de canales de comunicación, el IIUS fortalecer la comprensión pública de los temas relacionados con Una Salud. Se planifica: i) la creación de una Unidad de Comunicación (con componente administrativo) apoyada con una Comisión de Divulgación y Difusión (con componente académica, ver documento **GOBERNANZA** en Anexos) que gestionará la difusión de las líneas de investigación, los resultados obtenidos y las actividades realizadas por el IIUS, además de los CV de los integrantes del IIUS, artículos científicos categorizados por área del conocimiento, plataformas de investigación y metodologías disponibles, videos sencillos educativos que documenten hallazgos. Se confeccionará una página en la red basada en las redes y consorcios de laboratorios y métodos de diagnóstico de diferentes patógenos, donde funcione un repositorio de información de cada programa transversal. Esta Unidad contará con un funcionario UdelaR y se planifica incorporar estudiantes o egresados de la Especialización de la Ciencia y la Tecnología de la Facultad de Información y Comunicación, u otras carreras relacionadas a la comunicación científica; ii) la transferencia de información a la comunidad científica a través de la participación en reuniones especializadas y la publicación de artículos científicos, donde se presentarán los resultados de la investigación; iii) la difusión de conocimientos, proyectos, patentes y material biológico generado se llevará a cabo mediante la organización de seminarios y talleres dirigidos a un público amplio. Se realizará divulgación científica (ej. visitas guiadas, jornadas de puertas abiertas, ferias de ciencias, o eventos específicos en el Día de la Mujer y la Niña en la Ciencia, o en la Semana de la Ciencia y la Tecnología, en el Día de ciertas Patologías); iv) la realización de seminarios institucionales semanales/quincenales para promover el intercambio directo entre investigadores; v) realización de un evento académico anual para intercambiar avances de investigaciones. Este enfoque integral garantizará la presencia del IIUS en la comunidad académica y profesional, y una mayor conciencia pública sobre la importancia de los temas investigados, promoviendo una sociedad más informada y participativa en la toma de decisiones relacionadas con Una Salud. Las actividades de difusión requerirán de un cuidadoso análisis transdisciplinario con la formación de comunicadores, proporcionándoles herramientas científicas para una comunicación adecuada, medida y veraz, capaz de generar puentes de confianza y credibilidad.

XII. Referencias bibliográficas

- [1] a) Risi, G.; Aguilera, E.; Ladós, E.; Suárez, G.; Carrera, I.; Álvarez, G.; Salinas, G. *Caenorhabditis elegans* infrared-based motility assay identified new hits for nematocide drug development. *Vet Sci* **2019**, *6*, 29; b) <https://www.inac.uy/innovaportal/v/24272/37/innova.bs/cierre-de-visita-de-nutricionista-estadounidense-a-uruguay>.
- [2] a) Altuna, M.; Hickner, P.V.; Castro, G.; Mirazo, S.; Pérez de León, A.A.; Arp, A.P. New World screwworm (*Cochliomyia hominivorax*) myiasis in feral swine of Uruguay: One Health and transboundary disease implications. *Parasit Vectors* **2021**, *14*, 26; b) Armúa-Fernández, M.T.; Burutarán, M.; Bazzano, M.L.; Castro, F.O.; Venza, J.M. Molecular characterization of *Spirometra decipiens* Complex (Eucestoda: Diphyllbothriidea) from Uruguay. *Taxonomy* **2021**, *1*, 270.
- [3] a) <https://www.fvet.edu.uy/simposio-una-salud-vision-desde-la-resistencia-antimicrobiana/>; b) Alcántara, I.; Suárez, G. Assessing trends in ectoparasiticide drugs usage in farm animals: A four-year analysis reveal differences between epidemiological zones at country level in Uruguay. SSRN, August 24, https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4939003.
- [4] a) <https://www.fvet.edu.uy/salto-sera-sede-del-segundo-policlinico-veterinario-universitario/>; b) <https://www.fvet.edu.uy/fvet-firma-convenio-para-atender-en-asentamientos-animales-de-compania-y-produccion/>; c) <https://www.fvet.edu.uy/fvet-firmo-convenio-de-colaboracion-con-el-bps/#:~:text=La%20Facultad%20de%20Veterinaria%20y,previsional%20en%20todo%20el%20pa%C3%ADsy>; d) <https://www.gub.uy/presidencia/comunicacion/noticias/plan-avanzar-ofrecera-atencion-animales-sean-realojados-junto-sus>.
- [5] a) <https://www.fvet.edu.uy/aportes-de-la-udelar-ante-la-deteccion-de-virus-rabico-en-la-ciudad-de-salto/>; b) <https://www.fvet.edu.uy/se-realizo-en-fvet-una-jornada-de-actualizacion-en-encefalitis-equinas-transmitidas-por-artropodos/>; c) Felix, L.A.; Monte Egito, B.; Suárez, G.; Ferrant, M. Optimización del régimen de dosificación de antibióticos a través de la integración farmacocinética/farmacodinámica: una revisión. *Rev Invest Vet Perú* **2024**, *35*, e25975; d) Picasso, C., Alvarez, J., VanderWaal, K.L., Fernandez, F., Gil, A., Wells, S. J., Perez, A. Epidemiological investigation of bovine tuberculosis outbreaks in Uruguay (2011–2013). *Prev Vet Med* **2017**, *138*, 156.
- [6] Seminario sobre Desarrollo Pesquero en el Puerto de La Paloma. <https://www.urexport.com.uy/?p=629>
- [7] a) *Red Iberoamericana de Investigación y Desarrollo de Fármacos basados en Compuestos Metálicos*. 2009-2012, CYTED. Coordinador Internacional: Dinorah Gambino. Participación de once grupos de 8 países (Argentina, Brasil, España, México, Paraguay, Portugal, Uruguay, Venezuela); b) *Red Iberoamericana de Investigación, Desarrollo e Innovación de Medicamentos AntiChagas (RIDIMEDCHAG)*. 2007-2010, CYTED. Coordinador Internacional: Hugo Cerecetto. Participación de quince grupos de 11 países y 1 empresa farmacéutica (Argentina, Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador, España, México, Paraguay, Perú, Uruguay, Venezuela).

- [8] <https://www.pedeciba.edu.uy/en/article/grupo-interdisciplinario-para-el-descubrimiento-de-nuevos-farmacos-en-el-contexto-de-una-salud/>. Participación de 77 académicos de Facultad de Química, Facultad de Ciencias, Facultad de Medicina, Escuela de Nutrición, CENUR-Litoral Norte, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable y Institut Pasteur de Montevideo.
- [9] a) <http://patio.fadu.edu.uy/?p=4212>; b) <https://www.unesco.org/es/articles/cecilia-saiz-es-la-ganadora-del-16o-premio-loreal-unesco-por-las-mujeres-en-la-ciencia-de-uruguay>.
- [10] Cursos de grado y posgrado: a) Modelo y diseño de ensayos en la búsqueda de nuevas terapias, 25 a 29 de julio de 2022, Montevideo; b) Herramientas para el estudio preclínico de nuevas moléculas, desde su selección, la identificación de blancos terapéuticos y mecanismos de acción, ADME, PK/PD, formulación no convencional a la síntesis en escala de multigramo, 5 al 9 de setiembre de 2022, Montevideo; c) Descubrimiento y Desarrollo de Medicamentos desde la Academia, segundo semestre de 2021 y 2024, Paysandú; d) Biofármacos, 2018-2024, Montevideo.
- [11] <https://www.fq.edu.uy/?q=es/node/1710>.
- [12] <https://www.polotecnologico.fq.edu.uy/es/areas-i-d/quimica-fina>.
- [13] a) Altier, N.; Abreo, E. One health: considerations in the International Year of Plant Health. *Agrociencia Uruguay*, **2000**, 24, 422; b) <https://pasteur.uy/unidades-tecnologicas/unidad-mixta-pasteur-inia-umpi/#:~:text=La%20Unidad%20Mixta%20del%20Institut,de%20investigaci%C3%B3n%20de%20ambas%20instituciones>
- [14] <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/291-2012;> https://montevideo.gub.uy/sites/default/files/guia_de_buenas_practicas_para_fritura_de_alimentos_0.pdf; <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Gu%C3%ADa%20Alimentaci%C3%B3n%202022.pdf>; <https://www.onlinetrainer.es/Tablas%20Alimentos/Tabla%20Uruguaya%202002.pdf>
- [15] a) *Red iberoamericana de aprovechamiento de subproductos lácteos y frutihortícolas y valorización de recursos autóctonos para la producción de alimentos funcionales, promoviendo el desarrollo de zonas económicamente vulnerables*. 2014-2019, CYTED. Participación de 8 países (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Colombia, España, México, Uruguay) b) *Red Iberoamericana de innovación para la sostenibilidad de la cadena de valor de alimentos*. 2023-2028 Red CYTED 323RT0142 (IBERO-CIRCULAR). Participación de 11 países (Argentina, Brasil, Chile, Guatemala, Honduras, España, Portugal, Uruguay).
- [16] Cursos de grado y posgrado: a) Compuestos Bioactivos y Alimentos Funcionales. Desarrollo y Aplicación en la Industria Alimentaria, 2012-2024, Montevideo; b) Productos Naturales con Potencial Bioactivo para su uso en Medicina y Alimentación, 2019, 2021; c) Transferencia de Calor y Masa I, 2019, 2022; d) Transferencia de Calor y Masa II, 2019, 2022; e) Tópicos de Deshidratación en la Industria Alimentaria, 2019,

2022; f)Tópicos de Separación, 2023; g) Fibra y Alimentos Fermentados Efecto sobre la Salud, 2023-2024.

[17] Menoni, C.; Marino Donangelo, C.; Rufo, C. Polycyclic aromatic hydrocarbons in yerba mate infusions in Uruguay and probabilistic risk assessment of exposure. *Toxicology Reports*, **2021**, 8, 324.

[18] a) Xavier, L.; Rocha, M.; Pisani, J.; Zecchi, B. Aqueous two-phase systems based on cholinium ionic liquids for the recovery of ferulic and *p*-coumaric acids from rice husk hydrolysate. *Applied Food Research*, **2024**, 4, 100381; b) Paulsen E., Barrios S., Lema P. Production of packaged ready-to-eat whole strawberries (cv. San Andreas): packaging conditions for shelf-life extension. *Food Packaging and Shelf Life*, **2021**, 29, 100696.

[19] González, M.; Barrios, S.; Budelli, E.; Pérez, N.; Lema, P.; Heinzen, H. Ultrasound assisted extraction of bioactive compounds in fresh and freeze-dried *Vitis vinifera* cv Tannat grape pomace. *Food and Bioproducts Processing*, **2020**, 124, 378.

[20] a) Pareja, L.; Colazzo, M.; Pérez-Parada, A.; Besil, N.; Heinzen, H.; Böcking, B.; Cesio, V.; Fernández-Alba, A.R. Occurrence and distribution study of residues from pesticides applied under controlled conditions in the field during rice processing. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2012**, 60, 4440; b) Ernst, F.; Alonso, B.; Colazzo, M.; Pareja, L.; Cesio, V.; Pereira, A.; Márquez, A.; Errico, E.; Segura, A.M.; Heinzen, H.; Pérez-Parada, A. Occurrence of pesticide residues in fish from south American rainfed agroecosystems. *Science of the Total Environment*, **2018**, 631, 169.

[21] a) Niell, S.; Jesus, F.; Pérez, C.; Mendoza, Y.; Diaz, R.; Franco, J.; Cesio, V.; Heinzen, H. QuEChERS adaptability for the analysis of pesticide residues in beehive products seeking the development of an agroecosystem sustainability monitor. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **2015**, 63, 4484; b) Souza, R.; Pareja, L.; Cesio, M.V.; Heinzen, H. Development of a straightforward and cheap ethyl acetate based method for the simultaneous determination of pesticides and veterinary drugs residues in bovine liver and muscle. *Chromatographia*, **2016**, 79, 1101.

[22] Pequeño, F.; Besil, N.; Sirio, M.; Barrios, S.; Lema, P.; Heinzen, H.; Cesio, M.V. Food safety and shelf life improvement of minimally processed strawberries. *ACS Food Science & Technology*, **2023**, 3, 1514.

[23] Cursos de grado y posgrado: Agroquímicos I: anual (2003- a la fecha); Agroquímicos II: anual (2003- a la fecha), Profundización en Química Analítica de Pesticidas (2018), Metodologías modernas para el análisis de residuos de pesticidas en alimentos y ambiente: bianual, (2022 – a la fecha), Contaminantes orgánicos ambientales: generalidades, evaluación y mitigación: anual (2016-2020, 2022).

[24] Niell, S.; Jesús, F.; Díaz, R.; Mendoza, Y.; Notte, G.; Santos, E.; Heinzen, H. Beehives biomonitor pesticides in agroecosystems: Simple chemical and biological indicators evaluation using Support Vector Machines (SVM). *Ecological Indicators*, **2018**, 91, 149.

[25] a) Rivero, A.; Gérez, N.; Jesús, F.; Niell, S.; Pía Cerdeiras, M.; Heinzen, H.; Cesio, M.V. Unambiguous evaluation of chlorpyrifos and TCP bioremediation in laboratory

and field experiments. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, **2022**, *102*, 6845; b) Rezende, S.; Cesio, M.V.; Archondo, L.; Russi, C.; Martínez, P.; Rivero, A.; Besil, N. Pilot study of biobeds application for the remediation of citrus agro-industrial wastewaters. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, **2023**, *103*, 9698.

[26] <https://ei.udelar.edu.uy/grupos-financiados/sigla-acronimo/vigilancia-epidemiologica-base-aguas-residuales>)

[27] a) Cancela F, Ramos N, Smyth DS, Etchebehere C, Berois M, Rodríguez J, Rufo C, Alemán A, Borzacconi L, López J, González E, Botto G, Thornhill SG, Mirazo S, Trujillo M. Wastewater surveillance of SARS-CoV-2 genomic populations on a country-wide scale through targeted sequencing. *PLoS One* **2023**, *18*, e0284483; b) Ruatta SM, Prada Gori DN, Fló Díaz M, Lorenzelli F, Perelmuter K, Alberca LN, Bellera CL, Medeiros A, López GV, Ingold M, Porcal W, Dibello E, Ihnatenko I, Kunick C, Incerti M, Luzardo M, Colobbio M, Ramos JC, Manta E, Minini L, Lavaggi ML, Hernández P, Šarlauskas J, Huerta García CS, Castillo R, Hernández-Campos A, Ribaud G, Zagotto G, Carlucci R, Medrán NS, Labadie GR, Martinez-Amezaga M, Delpiccolo CML, Mata EG, Scarone L, Posada L, Serra G, Calogeropoulou T, Prousis K, Detsi A, Cabrera M, Alvarez G, Aicardo A, Araújo V, Chavarría C, Mašič LP, Gantner ME, Llanos MA, Rodríguez S, Gavernet L, Park S, Heo J, Lee H, Paul Park KH, Bollati-Fogolín M, Pritsch O, Shum D, Talevi A, Comini MA. Garbage in, garbage out: How reliable training data improved a virtual screening approach against SARS-CoV-2 MPro. *Front Pharmacol.* **2023**, *14*, 1193282; c) Romero AH, Fuentes G, Suescun L, Piro O, Echeverría G, Gotopo L, Pezaroglo H, Álvarez G, Cabrera G, Cerecetto H, Couto M. Tautomerism and Rotamerism of Favipiravir and Halogenated Analogues in Solution and in the Solid State. *J Org Chem.* **2023**, *88*, 10735; d) Fuentes G, García MF, Cerecetto H, Álvarez G, Couto M, Romero AH. One-step synthesis of favipiravir from Selectfluor® and 3-hydroxy-2-pyrazinecarboxamide in an ionic liquid. *Org Biomol Chem.* **2023**, *21*, 3660; e) Salvo M, Azambuya J, Baccardatz N, Moriondo A, Blanco R, Martinez M, Direnna M, Bertolini G, Gamazo P, Colina R, Alvareda E, Victoria M. One-Year Surveillance of SARS-CoV-2 and Rotavirus in Water Matrices from a Hot Spring Area. *Food Environ Virol.* **2022**, *14*, 401.

PUBLICACIONES RELEVANTES (NO REVISIONES) DE INVESTIGADORES/ACADÉMICOS QUE ADHIEREN AL IIUS

[28] Kosten, S., Huszar, V.L.M., Bécares, E., (...), Kruk, C., Romo, S., Scheffer, M. Warmer climates boost cyanobacterial dominance in shallow lakes. *Global Change Biol* **2012**, *18*, 118

Veces
que fue
citado

683

[29] Zheng, L., Nukuna, B., Brennan, M.-L., (...), Thomson, L., Kinter, M., Hazen, S.L. Apolipoprotein A-I is a selective target for myeloperoxidase-catalyzed oxidation and function impairment in subjects with cardiovascular disease. <i>J Clin Inv</i> 2004 , 114, 529	674
[30] Escudero, A., Campo, E., Fariña, L., Cacho, J., Ferreira, V. Analytical characterization of the aroma of five premium red wines. Insights into the role of odor families and the concept of fruitiness of wines. <i>J Agric Food Chem</i> 2007 , 55, 4501	510
[31] Costa-Mattioli, M., Gobert, D., Stern, E., Colina, R., (...), Nader, K., Sonenberg, N. eIF2 α Phosphorylation bidirectionally regulates the switch from short- to long-term synaptic plasticity and memory. <i>Cell</i> 2007 , 129, 195	431
[32] Kruk, C., Huszar, V.L.M., Peeters, E.T.H.M., (...), Reynolds, C.S., Scheffer, M. A morphological classification capturing functional variation in phytoplankton. <i>Freshwater Biol</i> 2010 , 55, 614	398
[33] Cabrera, M., Simoens, M., Falchi, G.,(...), Cerecetto, H., González, M. Synthetic chalcones, flavanones, and flavones as antitumoral agents: Biological evaluation and structure-activity relationships. <i>Bioorg Med Chem</i> 2007 , 15, 3356	298
[34] Colina, R., Costa-Mattioli, M., Dowling, R.J.O., (...), Bell, J.C., Sonenberg, N. Translational control of the innate immune response through IRF-7. <i>Nature</i> 2008 , 452, 323	265
[35] Ferrer-Sueta, G., Manta, B., Botti, H., (...), Trujillo, M., Denicola, A. Factors affecting protein thiol reactivity and specificity in peroxide reduction. <i>Chem Res Toxicol</i> 2011 , 24, 434	237
[36] Medina, K., Boido, E., Fariña, L., (...), Dellacassa, E., Carrau, F. Increased flavour diversity of Chardonnay wines by spontaneous fermentation and co-fermentation with <i>Hanseniaspora vineae</i> . <i>Food Chem</i> 2013 , 141, 2513	224
[37] Carrau, F.M., Medina, K., Farina, L., (...), Henschke, P.A., Dellacassa, E. Production of fermentation aroma compounds by <i>Saccharomyces cerevisiae</i> wine yeasts: Effects of yeast assimilable nitrogen on two model strains. <i>FEMS Yeast Res</i> 2008 , 8, 1196	217
[38] Vadseth, C., Souza, J.M., Thomson, L., (...), Weisel, J.W., Ischiropoulos, H. Pro-thrombotic state induced by post-translational modification of fibrinogen by reactive nitrogen species. <i>J Biol Chem</i> 2004 , 279(10), 8820	210
[39] Meikle, A., Kulcsar, M., Chilliard, Y., (...), Cavestany, D., Chilbroste, P. Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. <i>Reproduction</i> 2004 , 127, 727	205
[40] Bonilla, S., Aubriot, L., Soares, M.C.S., (...), Padisák, J., Kruk, C. What drives the distribution of the bloom-forming cyanobacteria <i>Planktothrix agardhii</i> and <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> ? <i>FEMS Microbiol Ecol</i> 2012 ,	203

79, 594	
[41] Márquez, A.L., Medrano, A., Panizzolo, L.A., Wagner, J.R. Effect of calcium salts and surfactant concentration on the stability of water-in-oil (w/o) emulsions prepared with polyglycerol polyricinoleate. <i>J Colloid Interf Sci</i> 2010 , 341, 101	196
[42] Kruk, C., Mazzeo, N., Lacerot, G., Reynolds, C.S. Classification schemes for phytoplankton: A local validation of a functional approach to the analysis of species temporal replacement. <i>J Plankton Res</i> 2002 , 24, 901	193
[43] Sotelo, J., Esposito, D., Duhagon, M.A., (...), Munroe, D.J., Wu, X. Long-range enhancers on 8q24 regulate c-Myc. <i>PNAS</i> 2010 , 107, 3001	187
[44] Carballal, S., Trujillo, M., Cuevasanta, E., (...), Alvarez, B. Reactivity of hydrogen sulfide with peroxyxynitrite and other oxidants of biological interest. <i>Free Rad Biol Med</i> 2011 , 50, 196	186
[45] Klarmann, G.J., Hurt, E.M., Duhagon, M.A., (...), Thomas, S.B., Farrar, W.L. Invasive prostate cancer cells are tumor initiating cells that have a stem cell-like genomic signature. <i>Clin Exp Metastasis</i> 2009 , 26, 433	181
[46] Möller, M., Denicola, A. Protein tryptophan accessibility studied by fluorescence quenching. <i>Biochem Mol Biol Ed</i> 2002 , 30, 175	181
[47] Rebolledo, A.P., Vieites, M., Gambino, D., (...), Batista, A.A., Beraldo, H. Palladium(II) complexes of 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones: Spectral characterization, structural studies and cytotoxic activity. <i>J Inorg Biochem</i> 2005 , 99, 698	171
[48] Manta, B., Hugo, M., Ortiz, C., (...), Trujillo, M., Denicola, A. The peroxidase and peroxyxynitrite reductase activity of human erythrocyte peroxiredoxin 2. <i>Arch Biochem Biophys</i> 2009 , 484, 146	171
[49] Iglesias, C., Mazzeo, N., Meerhoff, M., Kruk, C., (...), de Paggi, S.J., Jeppesen, E. High predation is of key importance for dominance of small-bodied zooplankton in warm shallow lakes: Evidence from lakes, fish exclosures and surface sediments. <i>Hydrobiol</i> 2011 , 667, 133	171
[50] Otero, L., Vieites, M., Boiani, L., (...), Gambino, D., Cerecetto, H. Novel antitrypanosomal agents based on palladium nitrofurylthiosemicarbazone complexes: DNA and redox metabolism as potential therapeutic targets. <i>J Med Chem</i> 2006 , 49, 3322	169
[51] Doldán, X., Fagúndez, P., Cayota, A., Laíz, J., Tosar, J.P. Electrochemical sandwich immunosensor for determination of exosomes based on surface marker-mediated signal amplification. <i>Anal Chem</i> 2016 , 88, 10466	166
[52] Tosar, J.P., Gámbaro, F., Sanguinetti, J., (...), Witwer, K.W., Cayota, A. Assessment of small RNA sorting into different extracellular fractions revealed by high-throughput sequencing of breast cell lines. <i>Nucleic Acids Res</i> 2015 , 43, 5601	166

[53] Dajas, F., Rivera, F., Blasina, F., (...), Morquio, A., Heizen, H. Cell culture protection and in vivo neuroprotective capacity of flavonoids. <i>Neurotox Res</i> 2003 , 5, 425	161
[54] Cerecetto, H., Di Maio, R., González, M., (...), Quijano, C., Olea-Azar, C. 1,2,5-Oxadiazole <i>N</i> -oxide derivatives and related compounds as potential antitrypanosomal drugs: Structure-activity relationships. <i>J Med Chem</i> 1999 , 42, 1941	153
[55] Cassel, E., Vargas, R.M.F., Martinez, N., Lorenzo, D., Dellacassa, E. Steam distillation modeling for essential oil extraction process. <i>Indust Crops Prod</i> 2009 , 29, 171	152
[56] Hassan, R., Ebel, W., Routhier, E.L., (...), Nicolaides, N.C., Grasso, L. Preclinical evaluation of MORAb-009, a chimeric antibody targeting tumor-associated mesothelin. <i>Cancer Imm</i> 2007 , 7	147
[57] Pareja, L., Fernández-Alba, A.R., Cesio, V., Heinzen, H. Analytical methods for pesticide residues in riceTrAC. <i>Trends Anal Chem</i> 2011 , 30, 270	143
[58] Aguirre, G., Boiani, L., Cerecetto, H., (...), Olea-Azar, C., Faundez, M. <i>In vitro</i> activity and mechanism of action against the protozoan parasite <i>Trypanosoma cruzi</i> of 5-nitrofuryl containing thiosemicarbazones. <i>Bioorg Med Chem</i> 2004 , 12, 4885	138
[59] Costa-Mattioli, M., Cristina, J., Romero, H., Colina, R., (...), Billaudel, S., Ferré, V. Molecular evolution of hepatitis A virus: A new classification based on the complete VP1 protein. <i>J Virol</i> 2002 , 76, 9516	138
[60] Jaramillo, M., Gomez, M.A., Larsson, O., (...), Colina, R., Costa-Mattioli, M., Sonenberg, N. <i>Leishmania</i> repression of host translation through mTOR cleavage is required for parasite survival and infection. <i>Cell Host Microbe</i> 2011 , 9, 331	137
[61] Viñoles, C., Forsberg, M., Martin, G.B., (...), Repetto, J., Meikle, A. Short-term nutritional supplementation of ewes in low body condition affects follicle development due to an increase in glucose and metabolic hormones. <i>Reproduction</i> 2005 , 129, 299	126
[62] Colina, R., Casane, D., Vasquez, S., (...), Khan, B., Cristina, J. Evidence of intratypic recombination in natural populations of hepatitis C virus. <i>J Gen Virol</i> 2004 , 85, 31	126
[63] Pareja, L., Cesio, V., Heinzen, H., Fernández-Alba, A.R. Evaluation of various QuEChERS based methods for the analysis of herbicides and other commonly used pesticides in polished rice by LC-MS/MS. <i>Talanta</i> 2011 , 83, 1613	125
[64] Kruk, C., Segura, A.M. The habitat template of phytoplankton morphology-based functional groups. <i>Hydrobiol</i> 2012 , 698, 191	125
[65] Molling, J.W., De Gruijl, T.D., Glim, J., Moreno, M., (...), Von Blomberg, M.E., Bontkes, H.J. CD4+CD25hi regulatory T-cell frequency	124

correlates with persistence of human papillomavirus type 16 and T helper cell responses in patients with cervical intraepithelial neoplasia. <i>Int J Cancer</i> 2007 , 121, 1749	
[66] Noblía, P., Vieites, M., Parajón-Costa, B.S., (...), Monge-Vega, A., Gambino, D. Vanadium(V) complexes with salicylaldehyde semicarbazone derivatives bearing in vitro anti-tumor activity toward kidney tumor cells (TK-10): Crystal structure of [V VO ₂ (5-bromosalicylaldehyde semicarbazone)]. <i>J Inorg Biochem</i> 2004 , 99, 443	123
[67] Benítez, J., Becco, L., Correia, I., (...), Garat, B., Gambino, D. Vanadium polypyridyl compounds as potential antiparasitic and antitumoral agents: New achievements. <i>J Inorg Biochem</i> 2011 , 105, 303	121
[68] Zimet, P., Mombrú, Á.W., Mombrú, D., (...), Pardo, H., Rufo, C. Physico-chemical and antilisterial properties of nisin-incorporated chitosan/carboxymethyl chitosan films. <i>Carbohydrate Pol</i> 2019 , 219, 334	118
[69] Hinchliffe, P., González, M.M., Mojica, M.F., (...), Mahler, G., Vila, A.J., Spencer, J. Cross-class metallo-β-lactamase inhibition by bisthiazolidines reveals multiple binding modes. <i>PNAS USA</i> 2016 , 113, E3745	117
[70] Qin, H.R., Kim, H.-J., Kim, J.-Y., (...), Duhagon Serrat, M.A., Farrar, W.L. Activation of signal transducer and activator of transcription 3 through a phosphomimetic serine 727 promotes prostate tumorigenesis independent of tyrosine 705 phosphorylation. <i>Cancer Res</i> 2008 , 68, 7736	113
[71] Kruk, C., Peeters, E.T.H.M., Van Nes, E.H., (...), Costa, L.S., Scheffer, M. Phytoplankton community composition can be predicted best in terms of morphological groups. <i>Limnol Oceanogr</i> 2011 , 56, 110	112
[72] Manta, B., Comini, M., Medeiros, A., (...), Trujillo, M., Radi, R. Trypanothione: A unique bis-glutathionyl derivative in trypanosomatids. <i>Biochim Biophys Acta</i> 2013 , 1830, 3199	108
[73] Boiani, M., Piacenza, L., Hernández, P., (...), González, M., Denicola, A. Mode of action of Nifurtimox and N-oxide-containing heterocycles against <i>Trypanosoma cruzi</i> : Is oxidative stress involved? <i>Biochem Pharmacol</i> 2010 , 79, 1736	108
[74] Tosar, J.P., Brañas, G., Laíz, J. Electrochemical DNA hybridization sensors applied to real and complex biological samples. <i>Biosensors Bioelectronics</i> 2010 , 26, 1205	108
[75] Piccini, C., Aubriot, L., Fabre, A., (...), Kruk, C., Bonilla, S. Genetic and eco-physiological differences of South American <i>Cylindrospermopsis raciborskii</i> isolates support the hypothesis of multiple ecotypes. <i>Harmful Algae</i> 2011 , 10, 644	106
[76] González, M.M., Kosmopoulou, M., Mojica, M.F., (...), Mahler, G., Spencer, J., Vila, A.J. Bisthiazolidines: A substrate-mimicking scaffold as an	104

inhibitor of the NDM-1 carbapenemase. <i>ACS Inf Dis</i> 2016 , <i>1</i> , 544	
[77] Viñoles, C., Meikle, A., Forsberg, M., Rubianes, E. The effect of subluteal levels of exogenous progesterone on follicular dynamics and endocrine patterns during the early luteal phase of the ewe. <i>Theriogenology</i> 1999 , <i>51</i> , 1351	103
[78] Ren, H., Grady, S., Gamemara, D., (...), Yardley, V., Moyna, G. Design, synthesis, and biological evaluation of a series of simple and novel potential antimalarial compounds. <i>Bioorg Med Chem Lett</i> 2001 , <i>11</i> , 1851	101
[79] Rufo, C., Teran-Garcia, M., Nakamura, M.T., (...), Towle, H.C., Clarke, S.D. Involvement of a unique carbohydrate-responsive factor in the glucose regulation of rat liver fatty-acid synthase gene transcription. <i>J Biol Chem</i> 2001 , <i>276</i> , 21969	100
[80] Herdy, B., Jaramillo, M., Svitkin, Y.V., (...), Colina, R., Mohr, I., Sonenberg, N. Translational control of the activation of transcription factor NF- κ B and production of type i interferon by phosphorylation of the translation factor eIF4E. <i>Nat Immunol</i> 2012 , <i>13</i> , 543	100
[81] Davyt, D., Entz, W., Fernandez, R., (...), Coll, J., Manta, E. A new indole derivative from the red alga <i>Chondria atropurpurea</i> . Isolation, structure determination, and anthelmintic activity. <i>J Nat Prod</i> 1998 , <i>61</i> , 1560	99
[82] Smircich, P., Eastman, G., Bispo, S., Duhagon, M.A., (...), Holetz, F., Sotelo-Silveira, J.R. Ribosome profiling reveals translation control as a key mechanism generating differential gene expression in <i>Trypanosoma cruzi</i> . <i>BMC Genomics</i> 2015 , <i>16</i> , 443	98
[83] Castro-Janer, E., Rifran, L., Piaggio, J., (...), Miller, R.J., Schumaker, T.T.S. <i>In vitro</i> tests to establish LC ₅₀ and discriminating concentrations for fipronil against <i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i> (Acari: Ixodidae) and their standardization. <i>Vet Parasitol</i> 2009 , <i>162</i> , 120	97
[84] Demoro, B., Sarniguet, C., Sánchez-Delgado, R., (...), Otero, L., Gambino, D. New organoruthenium complexes with bioactive thiosemicarbazones as co-ligands: Potential anti-trypanosomal agents. <i>Dalton Transactions</i> 2012 , <i>41</i> , 1534	96
[85] Benítez, J., Guggeri, L., Tomaz, I., (...), Garat, B., Gambino, D. Design of vanadium mixed-ligand complexes as potential anti-protozoa agents. <i>J Inorg Biochem</i> 2009 , <i>103</i> , 609	96
[86] Davyt, D., Fernandez, R., Suescun, L., (...), Fujii, M.T., Manta, E. New sesquiterpene derivatives from the red alga <i>Laurencia scoparia</i> . Isolation, structure determination, and anthelmintic activity. <i>J Nat Prod</i> 2001 , <i>64</i> , 1552	95
[87] Cavestany, D., Blanc, J.E., Kulcsar, M., (...), Meikle, A., Ferraris, A., Krall, E. Studies of the transition cow under a pasture-based milk production system: Metabolic profiles. <i>J Vet Med Series A: Physiol Pathol Clin Med</i> 2005 , <i>52</i> , 1	90

- [88] <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/one-health>;
<https://www.fao.org/one-health/background/coordination/es>
- [89] DIEA, 2022. Anuario Estadístico Agropecuario. Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca.
- [90] Cruz, I.; Pereira, I.; Ruprecht, G.; Barca, J.; Meikle, A.; Larriestra, A. Clinical disease incidence during early lactation, risk factors and association with fertility and culling in grazing dairy cows in Uruguay. *Prev Vet Med.* **2021**, *191*:105359.
- [91] Cruz, I.; Barca, J.; Pereira, I.; Meikle, A.; Ruprecht, G. Association between non-esterified fatty acids and calcium concentrations at calving with early lactation clinical diseases, fertility and culling in grazing dairy cows in Uruguay. *Prev Vet Med.* **2024**, *230*:106294.
- [92] Barca, J.; Meikle, A.; Bouman, M.; Gnemmi, G.; Ruiz, R.; Schukken, YH. Effect of pegbovigrastim on clinical mastitis and uterine disease during a full lactation in grazing dairy cows. *PLoS One.* **2021**, *16*:e0252418.
- [93] Barca, J.; Meikle, A.; Bouman, M.; Schukken, YH. Effect of pegbovigrastim on fertility and culling in grazing dairy cows and its association with prepartum nonesterified fatty acids. *Dairy Sci.* **2022**, *105*:710.
- [94] a) Meikle, A.; Chilbroste, P.; Adrien, M.L.; Damián, J.P.; Mendina, G.; Barca, J.; Carriquiry, M.; Mattiauda, D.A.; Ruprecht, G.; de Brun, V.; Grille, L.; Pons, V.; Cruz, I.; Bouman, M.; Laborde, D.; Pereira, I. Manejo de la vaca lechera en transición: Síntesis de 20 años de investigación multidisciplinaria. <https://buiatriapaysandu.uy/img/publicaciones/buiatria2023.pdf>; b) Souza, R.; Fernández, P.; Muela A.; Cesio, M.V.; Heinzen, H.; Pareja, L. Development of a methodology for the simultaneous analysis of multiclass contaminants in milk. *Food Anal Methods* **2021**, *14*:1.
- [95] Salomon O.D.; Basmajdian, Y.; Fernández, M.S.; Santini, M.S. Lutzomyia longipalpis in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, **2011**. *106*:381.
- [96] Satragno D.; Faral-Tello, P.; Canneva, B.; Verger, L.; Lozano, A.; Vitale, E.; Greif, G.; Soto, C.; Robello, C.; Basmadján, Y. Autochthonous outbreak and expansion of canine visceral Leishmaniasis, Uruguay. *Emerg Infect Dis*, **2017**, *23*: 536.
- [97] MSP. Notificación leishmania primer caso autóctono. 2018; <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/uruguay-registra-primer-caso-de-leishmaniasis-en-humanos-en-un-continente>.
- [98] MSP. Notificación primer muerte por Leishmania infantum. 2019 <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/comunicados/confirmacion-de-segundo-caso-de-leishmaniasis-visceral>
- [99] Ponte-Sucré, A.; Gamarro, F.; Dujardin, J.C.; Barrett, M.P.; López-Vélez, R.; García-Hernández, R.; Pountain, A.W.; Mwenechanya, R.; Papadopolou, B. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. *PLoS Negl. Trop. Dis.* **2017**, *11*:e0006052.

[100] a) Elso, O.G.; Bivona, A.E.; Aguilera, E.; Alvarez, G.; Sülsen, V.P.; García Liñares, G.E. Enzymatic synthesis of Austroeupatol esters with enhanced antiprotozoal activity. *ACS Med Chem Lett.* **2024**, *15*:873; b) Abreu, C.; Grunberg, K.; Bonilla, M.; Crispo, M.; Pantano, S.; Jaeschke, J.; Comini, M.A.; Bollati-Fogolín, M. Expression and functional characterization of chimeric recombinant bovine follicle-stimulating hormone produced in *Leishmania tarentolae*. *Microb Biotechnol.* **2024**, *17*:e14444; c) Romero, A.H.; Aguilera, E.; Gotopo, L.; Cabrera, G.; Dávila, B.; Cerecetto, H. Optimization of the 2-arylquinazoline-4(3*H*)one scaffold for a selective and potent antitrypanosomal agent: modulation of the mechanism of action through chemical functionalization. *RSC Med Chem.* **2023**, *14*:1992; d) Ballesteros-Casallas, A.; Quiroga, C.; Ortiz, C.; Benítez, D.; Denis, P.A.; Figueroa, D.; Salas, C.O.; Bertrand, J.; Tapia, R.A.; Sánchez, P.; Miscione, G.P.; Comini, M.A.; Paulino, M. Mode of action of p-quinone derivatives with trypanocidal activity studied by experimental and in silico models. *Eur J Med Chem.* **2023**, *246*:114926; e) Romero, A.H.; Aguilera, E.; Gotopo, L.; Charris, J.; Rodríguez, N.; Oviedo, H.; Dávila, B.; Cabrera, G.; Cerecetto, H. Synthesis and antitrypanosomal and mechanistic studies of a series of 2-arylquinazolin-4-hydrazines: A hydrazine moiety as a selective, safe, and specific pharmacophore to design antitrypanosomal agents targeting NO release. *ACS Omega.* **2022**, *7*:47225; f) Phan, T.N.; Park, K.P.; Benítez, D.; Comini, M.A.; Shum, D.; No, J.H. Discovery of novel *Leishmania* major trypanothione synthetase inhibitors by high-throughput screening. *Biochem Biophys Res Commun.* **2022**, *637*:308; g) Rivas, F.; Del Mármol, C.; Scalese, G.; Pérez-Díaz, L.; Machado, I.; Blacque, O.; Medeiros, A.; Comini, M.; Gambino, D. New multifunctional Ru(II) organometallic compounds show activity against *Trypanosoma brucei* and *Leishmania infantum*. *J Inorg Biochem.* **2022**, *237*:112016.; h) Rivas, F.; Medeiros, A.; Rodríguez Arce, E.; Comini, M.; Ribeiro, C.M.; Pavan, F.R.; Gambino, D. New heterobimetallic ferrocenyl derivatives: Evaluation of their potential as prospective agents against trypanosomatid parasites and *Mycobacterium tuberculosis*. *J Inorg Biochem.* **2018**, *187*:73; i) Álvarez, G.; Perdomo, C.; Coronel, C.; Aguilera, E.; Varela, J.; Aparicio, G.; Zolessi, F.R.; Cabrera, N.; Vega, C.; Rolón, M.; Rojas de Arias, A.; Pérez-Montfort, R.; Cerecetto, H.; González, M. Multi-Anti-Parasitic Activity of Arylidene Ketones and Thiazolidene Hydrazines against *Trypanosoma cruzi* and *Leishmania* spp. *Molecules.* **2017**, *22*:709.

[101] <https://descargas.mgap.gub.uy/OPYPA/Anuarios/Anuarioopypa2023/ANUARIOOPYPA2023.pdf>

[102] Niell, S.; Jesús, F.; Díaz, R.; Mendoza, Y.; Notte, G.; Santos, E.; Gérez, N.; Cesio M.V.; Cancela, H.; Heinzen, H. Agroecology Environment Quality Quotient (AEQ), an indicator of both, the beehive fitness and the contamination level of the environment by pesticides. *Ecol Indicator*, **2019**, *106*, 105448.

[103] Patel, V.; Pauli, N.; Biggs, E.; Barbour, L.; Boruff, B. Why bees are critical for achieving sustainable development. *Ambio* **2021**, *50*, 49.

[104] Rossini, C.; Rodrigo, F.; Davyt, B.; Umpiérrez, M.L.; González, A.; Garrido, P.M.; Cuniolo, A.; Porrini, L.P.; Eguaras, M.J.; Porrini, M.P. Sublethal effects of the

consumption of *Eupatorium buniifolium* essential oil in honeybees. *PLoS ONE* **2020**, 15:e0241666.

[105] Niell, S.; Cesio M.V.; Heinzen, H. Análisis multiresiduo de 41 pesticidas en miel por LC-MS/MS: evaluación de dos métodos de clean-up. *Agrociencia Uruguay* **2013**, 17:101.

[106] Balian, C.; Cortelezzi, A. La bioeconomía circular como paradigma de transformación productiva sostenible. Anuario OPYPA 2020. <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/anuario-opypa-2020/temas-politica/bioeconomia-circular-paradigma>

[107] Benchaar, C.; Hassanat, F.; Côrtes, C. Assessment of the effects of commercial or locally engineered biochars produced from different biomass sources and differing in their physical and chemical properties on rumen fermentation and methane production in vitro. *Animals*. **2023**, 13:3280.

[108] Producción de biomasa para uso de ración animal a partir de residuos. <https://www.ande.org.uy/proyectos-apoyados-oculto/item/produccion-de-biomasa-para-uso-de-racion-animal-a-partir-de-residuos.html>

[109] a) Sheoran S, Dey A, Sindhu S. Reduction of methane and nitrogen emission and improvement of feed efficiency, rumen fermentation, and milk production through strategic supplementation of eucalyptus (*Eucalyptus citriodora*) leaf meal in the diet of lactating buffalo (*Bubalus bubalis*). *Environ Sci Pollut Res Int*. **2023**, 30:125510; b) Khurana, R.; Brand, T.; Tapio, I.; Bayat, A.R. Effect of a garlic and citrus extract supplement on performance, rumen fermentation, methane production, and rumen microbiome of dairy cows. *J Dairy Sci*. **2023**, 106:4608; c) Santana, A.; Ríos, J.; González, M.; Cerecetto, H.; Cajarville, C.; Repetto J.L. Use of ethanol extracts of *Schinus longifolius* (Molle) and *Eucalyptus grandis* (Eucalipto) to modulate the *in vitro* fermentation and protein degradation estimated by the concentration of ammonia N. *Rev Vet* **2012**, 48:15.