

Revista del Instituto De Medicina Tropical Asunción - Paraguay

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Dr. Miguel Ángel Cardozo
Director Médico

Prof. Dra. Celia Martínez de Cuellar
Editor

Dra. Desirée Almirón
Secretaria Técnica de Edición

[COMITÉ EDITORIAL]

Dr. Oscar Merlo Faella. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Miguel Ángel Cardozo. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Mariano Portillo. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Silvio Apodaca. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Gustavo Benítez. Universidad Católica Ntra. Sra. de la Asunción. Instituto de Medicina Tropical.
Dra. Dolores Lovera. Universidad Católica Ntra. Sra. de la Asunción. Instituto de Medicina Tropical.
Dra. Stella Samaniego. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Fernando Galeano. Universidad Nacional de Asunción. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Nicolás González. Universidad Nacional de Asunción. Instituto de Medicina Tropical.
Dra. Sara Amarilla. Universidad Nacional de Asunción. Instituto de Medicina Tropical.

[CONSEJO EDITOR NACIONAL]

Dr. Eugenio Báez. Consultor Externo.
Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón. Sociedad Paraguaya de Pediatría.
Prof. Dr. Gustavo Cuellar Velázquez. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
Dr. Fernando Hamuy. Instituto de Medicina Tropical.
Dr. Joaquín Villalba. Instituto de Medicina Tropical.
Dra. Aurelia Taboada. Instituto de Medicina Tropical.
Prof. Dr. Tadeo Jiménez. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
Prof. Dr. Roger Rolón. Comité Nacional de Vacunas.

Dra. Cristina San Miguel. Universidad Nacional de Asunción.
Dr. Zoilo Morel. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
Prof. Dr. Jimmy Jiménez. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción.
Dra. Cynthia Vázquez. Laboratorio Central de Salud Pública.
Dr. José Pereira Brunelli. Centro de Especialidades Dermatológicas. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social.
Dr. Juan Irala. Hospital Central de las FFAA
Dr. Andrés Canese. Laboratorio Central de Salud Pública

[CONSEJO EDITOR INTERNACIONAL]

Dr. Miguel Tregnaghi. Jefe del Dpto. de Pediatría del Hospital de Córdoba. Argentina.
Dr. Pío López. Prof. Titular del Dpto. de Pediatría Universidad del Valle. Colombia
Dr. Eduardo López. Jefe del Dpto. de Medicina Interna. Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez". Bs As. Argentina.
Dra. María Luísa Ávila. Servicio de Infectología. Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera". San José – Costa Rica.
Dra. Elsa Camilo. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. República Dominicana.
Dr. Abiel Mascareñas. Hospital Universitario José Eleuterio González. UANL. Monterrey-México
Dr. José Brea del Castillo. Prof. Facultad de Ciencias de la Salud del Instituto Tecnológico de Santo Domingo. República Dominicana.
Dra. Magda Carneiro Sampaio. Universidad de de Sao Paulo. Sao Paulo – Brasil

Dr. Luis Bavestrello. Centro de Especialidades Médicas Clínica Bupa Reñaca. Chile.
Dra. Laura Lagrutta. Instituto de Tisieneumonología "Prof. Dr. Raúl Vaccarezza" Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. -Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz". Ciudad de Buenos Aires. Argentina.
Dra. Catalina Pirez. Dpto. de Pediatría de la Facultad de Medicina Universidad de la República. Uruguay.
Dr. Daniel Stecher. Hospital de Clínicas "José de San Martín" División de Infectología. Buenos Aires. Argentina.
Dr. Eduardo Savio. Hospital de Clínicas Universidad de la República. Uruguay.
Dr. Marcelo Simao Ferreira. Hospital de Clínicas da Universidad de Federal de Uberlândia. Brasil.
Dr. Gustavo Lopardo. Fundación Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI). Departamento De Enfermedades Infecciosas. Hospital "Bernardo Houssay". Buenos Aires. Argentina.

Tabla de contenido

EDITORIAL

- Monkeypox: challenges of an old disease in a new perspective.** 1-3
Ho Yeh-Li.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- Microorganismos productores de carbapenemasa en muestras clínicas de pacientes internados en el hospital de clínicas durante los años 2020-2021.** 4-12
Irma Riquelme, Rebeca Guerin, Isidro Cabral, Ana Zubeldia, Fátima Ovando, Juana Ortellado.

- Neonatos en las emergencias pediátricas. Estudio comparativo de las Bronquiolitis con otras patologías neonatales que requirieron hospitalización.** 13-22
Mirna Palomino, Mirta Mesquita, Laura Godoy.

- Influencia del Cambio Climático en las Enfermedades Transmitidas por Vectores.** 23-36
Antonio Arbo, Gabriela Sanabria, Celia Martínez.

- Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes adultos. Periodo 2016 al 2018.** 37-43
Gustavo Villar, Gustavo Benítez, Joaquín Villalba, Desirée Almirón.

- Impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. 2019-2020.** 44-57
Angelica Medina, Natalia Sosa, Sarita Aguirre.

- Grado de conocimiento de los padres con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años.** 58-73
Leticia Marín-Mundo, Fernando Galeano, Dolores Lovera, Celia Martínez-de Cuellar.

REPORTE DE CASO

- Infección por el Virus del Mono: Primer caso reportado en Paraguay.** 74-78
Miguel Cardozo, Gustavo Benítez, Fátima Ovando, Ronald Bentos, Enrique Medina, Elizabeth Villamayor, Desirée Almirón.

Monkeypox: challenges of an old disease in a new perspective.

Viruela del simio: desafíos de una vieja enfermedad en una nueva perspectiva.

Ho Yeh-Li¹ 

¹Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Hospital das Clínicas. São Paulo, Brasil.

Monkeypox, a zoonotic disease initially restrict in some endemic countries, has acquired a distinct epidemiological feature in 2022. Before current outbreak, two distinct genetic clades of monkeypox virus were responsible for the cases in the endemic regions, the Central African (or Congo Basin) and the West African clade, and the animal-human contagion was the main route of transmission, associated to occupational exposure, with emphasis on traders, artisans, healthcare professionals, farming, and hunting. Male patients were responsible for approximately 60% of cases⁽¹⁾.

On 7th May 2022, the World Health Organization (WHO) was informed a confirmed case of monkeypox in the United Kingdom, an individual who travelled to Nigeria. Despite action of contact tracing and isolation, subsequently new cases were reported in several not endemic countries. The WHO declared a global health emergency on July 23, 2022, and as of October 31 2022, more than 77,000 cases have been confirmed from 109 countries and 36 death have been reported⁽²⁾.

Different from cases in the endemic countries, the current outbreak is mainly affecting males between 18-44 years who are account for 79.6% of cases. Additionally, among cases with known data on sexual orientation, 87.3% identified as men who have sex with men (MSM)⁽²⁾. This demographic profile has raised questions about possible mutations in the virus beyond possible new transmission routes.

Luna et al performed a phylogenomic analysis of available Monkeypox virus (MPXV) genomes to determine their evolution and diversity. They observed that all MPXV genomes are grouped into three monophyletic clades: two previously characterized clades and a new emerging clade holding genomes from the ongoing 2022 outbreak⁽³⁾. In the Aug 12 2022, WHO announced the new names for MPXV variants: the former Congo Basin (Central African) clade as Clade one (I) and the former West African clade as Clade two (II). Additionally, it was agreed that the Clade II consists of two subclades, the Clade IIa and Clade IIb, with the last referring primarily to the group of variants largely circulating in the 2022 global outbreak⁽⁴⁾.

The concentration of cases in MSM in current outbreak associated to atypical localization of lesions in genitals and perianal led to the investigation of the role of semen and other corporal fluids in the transmission of MPXV. Preliminary results were able to demonstrate the presence of MPXV in semen, saliva and urine, however, at a lower concentration than in the cutaneous lesions⁽⁵⁾. These results suggest the close contact during the sexual activity associated to presence of virus in body fluid could explain the rapid spread of cases in current outbreak.

Different from clinical features in endemic countries, the classic prodromal symptoms (fever, fatigue, lymphadenopathy and headache) have been infrequent in cases of current outbreak. Data of cases compiled by WHO shown the fever has been presented in 58% of cases, headache 31%, any lymphadenopathy 30% and fatigue 29%. Furthermore, the classic multiple uniform lesions, starting as maculopapular progress thought vesicular, pustular and crust, and centrifugal pattern has not been observed. Additionally, previously unusual symptoms have been frequent in current outbreak, such as genital rash (46%), oral rash (9%) and anogenital pain and/or bleeding (0,8%)⁽²⁾. This atypical manifestation associated to occurrence of disease in non-endemic countries has been a barrier to correct diagnosis of MPX. Moreover, the concomitant other sexually transmissible co-infection overtakes 30% in some series⁽⁶⁾.

Typically, the MPX is a self-limiting benign disease, resolved in 3-4 weeks. The complications of MPX, such as secondary infections, pneumonia, encephalitis, and keratitis were mostly described in children and pregnant women. In current outbreak, 27 cases in pregnant or recently pregnant women have been reported without fatal case. Nevertheless, in current outbreak, the immunocompromised patients, such as advanced or untreated HIV, are the group at risk for severe disease and death. Among those with known HIV status, 49% were HIV-positive, part of them discovered HIV infection in the course of the diagnosis of MPX⁽²⁾. In the series cases of severe monkeypox in hospitalized patients of United States, 82.5% of patients were HIV positive and 72% had CD4 count < 50 cells/mm³. Only 8.5% of them were on antiretroviral therapy at the time of monkeypox diagnosis.⁷ The common complications have been proctitis, penile edema, severe rectal and anal pain and extensive perineal involvement. Cases of serious ocular complication, esophageal lesion and myopericarditis have been reported⁽⁸⁻¹⁰⁾.

The alternatives of an effective antiviral against MPXV have been neglected. Three antivirals are active against MPXV: cidofovir, brincidofovir and tecovirimat, however, the clinical data of effectiveness and safety in humans are limited⁽¹¹⁾. Tecovirimat, a drug with activity against orthopoxviruses, appears to be more promising, although data related to effectiveness, duration of treatment, risk of viral rebound and toxicity are still scarce. A series case of clinical use of tecovirimat in United States, involving 527 patients, indicate well tolerance. Nonetheless, the default of a randomized controlled clinical trial impedes conclusions of effectiveness⁽¹²⁾.

As well to antiviral, the vaccine against MPXV also has been neglected. The Modified vaccinia virus Ankara-Bavarian Nordic vaccine (MVA-BN) was recently approved as emergency use against MPX in some countries, despite a lack knowledge of efficacy. Cases of MPX after vaccination have been reported and a recent trial observed low levels of MPXV neutralizing antibodies after vaccination in health individuals⁽¹³⁾.

Finally, despite the MPX is not a new disease, the current outbreak exposes several knowledge gaps, such as the interaction of HIV infection in the evolution of MPX, the best clinical management, including the antiviral, as well as challenges in relation to effective prevention measures. Meanwhile, early diagnosis, contact tracing and isolation measures remain the best strategies to contain the disease.

Ho Yeh-Li, Consultora Nacional da
Organização Pan-Americana da Saúde/Brazil.

Referencias Bibliográficas

1. Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2022; 16(2): e0010141.
2. WHO. 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends. https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global (accessed Nov 01 2022 2022).
3. Luna N, Ramírez AL, Muñoz M, et al. Phylogenomic analysis of the monkeypox virus (MPXV) 2022 outbreak: Emergence of a novel viral lineage? *Travel Med Infect Dis* 2022; 49: 102402.
4. WHO. Monkeypox: experts give virus variant new names. Geneva: World Health Organization; 2022.
5. Palich R, Burrell S, Monsel G, et al. Viral loads in clinical samples of men with monkeypox virus infection: a French case series. *Lancet Infect Dis* 2022.
6. Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *Bmj* 2022; 378: e072410.
7. Miller MJ C-GS, Marx GE, et al. Severe Monkeypox in Hospitalized Patients — United States, August 10–October 10, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*
8. Cash-Goldwasser S, Labuda SM, McCormick DW, et al. Ocular Monkeypox - United States, July-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(42): 1343-7.
9. Mishra S, Khan R, Krizova A, Grover SC. Esophageal Monkeypox lesion. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022.
10. Tan DHS, Jaeranny S, Li M, et al. Atypical Clinical Presentation of Monkeypox Complicated by Myopericarditis. *Open Forum Infect Dis* 2022; 9(8): ofac394.
11. Siegrist EA, Sassine J. Antivirals with Activity Against Monkeypox: A Clinically Oriented Review. *Clin Infect Dis* 2022.
12. O'Laughlin K, Tobolowsky FA, Elmor R, et al. Clinical Use of Tecovirimat (Tpoxx) for Treatment of Monkeypox Under an Investigational New Drug Protocol - United States, May-August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71(37): 1190-5.
13. Zaack LM, Lamers MM, Verstrepen BE, et al. Low levels of monkeypox virus neutralizing antibodies after MVA-BN vaccination in healthy individuals. *Nat Med* 2022.

Artículo Original

Microorganismos productores de carbapenemasa en muestras clínicas de pacientes internados en el hospital de clínicas durante los años 2020-2021.

Carbapenemase-producing microorganisms in clinical samples of inpatients of Hospital de Clínicas during the years 2020-2021.

Irma Riquelme¹ 

Rebeca Guerin¹ 

Isidro Cabral¹ 

Ana Zubeldia¹ 

Fátima Ovando¹ 

Juana Ortellado¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. Avenida Mariscal López y Coronel Casal, San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Actualmente, enzimas de las familias *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron Encoded Metallo-beta-lactamase (VIM) e Imipenemase (IMP) son las que se detectan con mayor frecuencia a nivel mundial. El objetivo es describir los hallazgos de los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas de pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal de datos obtenidos del laboratorio de microbiología del Hospital entre enero 2020 y diciembre 2021. Se estudiaron 216 muestras clínicas de las cuales 196(91%) fueron en pacientes adultos, 172 (80%) fueron positivos para enzimas metalo- β -lactamasa (MBL), *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente. En pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos predominaron estos aislamientos y en muestras de orina 91 (42%). Según sexo, 108(50%) para ambos sexos y una mediana de edad de 52 años, con un rango de 6 días de vida a 92 años. En cuanto a número de aislamientos hallados, fue mayor en el año 2020 con 121 (56%). La vigilancia

Correo de correspondencia: irmariquelme2007@gmail.com

Fecha de recibido: 5 de diciembre de 2022

Fecha de aprobado: 16 de diciembre de 2022

Contribución de autores: Irma Riquelme: Concesión de la idea, diseño del estudio, obtención, análisis y/o interpretación de los datos, escritura del artículo y revisión crítica del contenido intelectual importante.

Rebeca Guerin: Escritura del artículo y revisión crítica del contenido intelectual importante, aprobación de la versión a ser publicada. Isidro Cabral: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos. Ana Zubeldia: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos. Fátima Ovando: aprobación de la versión a ser publicada. Juana Ortellado: Obtención, análisis y/o interpretación de los datos.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

activa junto a medidas de control de infecciones son necesarias para limitar la diseminación de microorganismos productores de carbapenemasas, además se hallan datos necesarios para justificar la introducción al país de antibióticos de elección para estos microorganismos.

Palabras clave: carbapenemasas, microorganismos, vigilancia activa, Paraguay.

ABSTRACT

The World Health Organization has declared antimicrobial resistance one of the top 10 public health threats facing humanity. Currently, enzymes from the families *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron En coded Metallo-beta-lactamase (VIM) and Imipenemase (IMP) are those that are more frequently detected worldwide. The objective is to describe the findings of the isolates of carbapenemase-producing microorganisms from patients hospitalized at the Hospital de Clínicas during the years 2020 and 2021. A retrospective descriptive cross-sectional study of data obtained from the Hospital's microbiology laboratory was carried out between January 2020 and December 2021. 216 clinical samples were studied, of which 196 (91%) were in adult patients, 172 (80%) were positive for metallo- β -lactamase (MBL) enzymes, *Klebsiella pneumoniae* was the most frequent species. In patients hospitalized in the Intensive Care Unit these isolates predominated and in urine samples 91 (42%). According to sex, 108 (50%) for both sexes and a median age of 52 years, with a range of 6 days to 92 years. Regarding the number of isolates found, it was higher in 2020 with 121 (56%). Active surveillance together with infection control measures are necessary to limit the spread of carbapenemase-producing microorganisms, in addition, there are necessary data to justify the introduction of antibiotics of choice for these microorganisms into the country.

Keywords: carbapenemases, microorganisms, active surveillance, Paraguay.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la resistencia a los antimicrobianos es una de las 10 principales amenazas de salud pública a las que se enfrenta la humanidad. Durante la pandemia de COVID-19 se ha documentado la emergencia de microorganismos extremadamente resistentes y un aumento de la incidencia de resistencia a carbapenémicos, posiblemente relacionados con el incremento del uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con COVID-19. Actualmente, dentro de los microorganismos productores de carbapenemasa, las enzimas de las familias *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Oxacillinase (OXA), New Delhi Metallo-beta-lactamase (NDM), Verona Integron En coded Metallo-beta-lactamase (VIM) e Imipenemase (IMP) son las que se detectan con mayor frecuencia a nivel mundial⁽¹⁾.

Objetivos

Objetivo general: Describir los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas de pacientes internados en Servicios del Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

Objetivos específicos:

- Describir los datos sociodemográficos de los pacientes.
- Identificar los tipos de microorganismos productores de carbapenemasas más prevalentes.

- Conocer el tipo de muestra clínica más frecuente con aislamiento de microorganismos productores de carbapenemasas.

Metodología

Diseño: descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Población de estudio: varones y mujeres, niños y adultos con aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas durante su internación en el Hospital de Clínicas entre enero 2020 y diciembre 2021.

Criterios de inclusión: muestras clínicas con aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas de pacientes internados en dicho Establecimiento.

Criterios de exclusión: muestras con aislamientos de microorganismos no productores de Carbapenemasas, muestras clínicas con aislamientos no procesadas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas, muestras de hisopado rectal.

Muestreo: no probabilístico, de casos consecutivos.

Variables: Edad, sexo, servicio de internación, microorganismos aislados, tipo de muestra clínica, mecanismo de resistencia.

Reclutamiento: se realizó a través de una nota firmada por el Director del Hospital de Clínicas-San Lorenzo, previa explicación del objetivo y propósito del trabajo. Una vez obtenido dicho permiso, se accedió a los datos analizados en el laboratorio de microbiología del Hospital de Clínicas y que fueron recolectados por profesionales del Dpto. de Control de Infecciones Intrahospitalarias mediante la vigilancia activa.

Plan de tabulación y gestión de datos: Luego de la recolección de la información los datos fueron almacenados en una base de datos del programa informático Microsoft Excel y analizados por estadística descriptiva.

Aspectos éticos: se mantuvo la confidencialidad de los datos personales. Se respetaron los Principios de la Bioética.

Resultados

En la Tabla 1 se puede observar un total de 216 aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas de los cuales 89(74%) corresponde a tipo Metalobetalactamasa-MBL; 12 (13%) tipo KPC. En el año 2021 la mayoría fue detección de cepas con resistencia tipo MBL 83 (87%).

Tabla 1. Porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas en pacientes del Hospital de Clínicas. Años 2020 y 2021(n=216).

Microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC(n=216)	N° de aislamiento	% de microorganismos productores de carbapenemasa tipo MBL.	% de microorganismos productores de carbapenemasa tipo KPC.
Año 2020	121	89 (74%)	32(26%)
Año 2021	95	83(87%)	12(13%)

Fuente: Dpto. de CIH

En el Gráfico 1 se puede observar el porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas en pacientes adultos 196 (91%) y niños 20 (9%) internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

Fuente: Dpto. de CIH

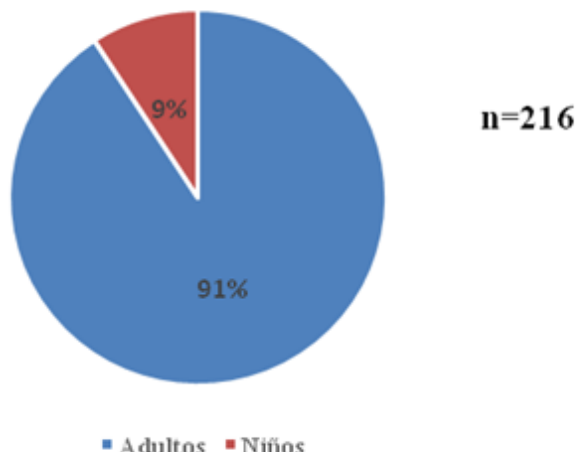


Gráfico 1. Porcentaje de aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021.

En cuanto al sexo, en la Tabla 2 se observa los aislamientos de microorganismos productores de carbapenemasas, 108(50%) en pacientes de sexo femenino y 108(50%) para pacientes de sexo masculino (n=216).

La mediana de edad es de 52 años, con un rango de 6 días de vida a 92 años de edad.

Tabla 2. Aislamientos de microorganismos productores de Carbapenemasas según sexo de los pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 2021(n=216).

Sexo	N	%
Femenino	108	50
Masculino	108	50

Fuente: Dpto. de CIH

En la Tabla 3 se presenta los microorganismos productores de carbapenemasas tipo KPC y MBL aislados en muestras clínicas de pacientes adultos y niños internados en el Hospital de Clínicas en los años 2020 y 2021. La especie más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* tipo MBL 137(63%), seguida de *Klebsiella pneumoniae* tipo KPC30(14%).

Tabla 3. Microorganismos productores de carbapenemasas tipo KPC y MBL aislados en muestras clínicas de pacientes adultos y niños internados en el Hospital de Clínicas en los años 2020 y 2021 (n=216).

Microorganismos productores de carbapenemasas	Tipo MBL	Tipo KPC
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	137	30
<i>Escherichia coli</i>	8	3
<i>Providencia rettgeri</i>	5	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	3
<i>Proteus mirabilis</i>	4	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	
<i>Pseudomonas pútida</i>	2	
<i>Enterobacter cloacae complex</i>	2	4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	1	2
<i>Citrobacter sp</i>	1	
<i>Pantoea sp</i>		1
<i>Serratia marcescens</i>		1

Fuente: Dpto. de CIH

En el Gráfico 2 se observan los aislamientos más frecuentes de microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC en los diferentes Servicios del Hospital de Clínicas, encontrándose que el mayor número de aislamientos fueron en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Fuente: Dpto. de CIH

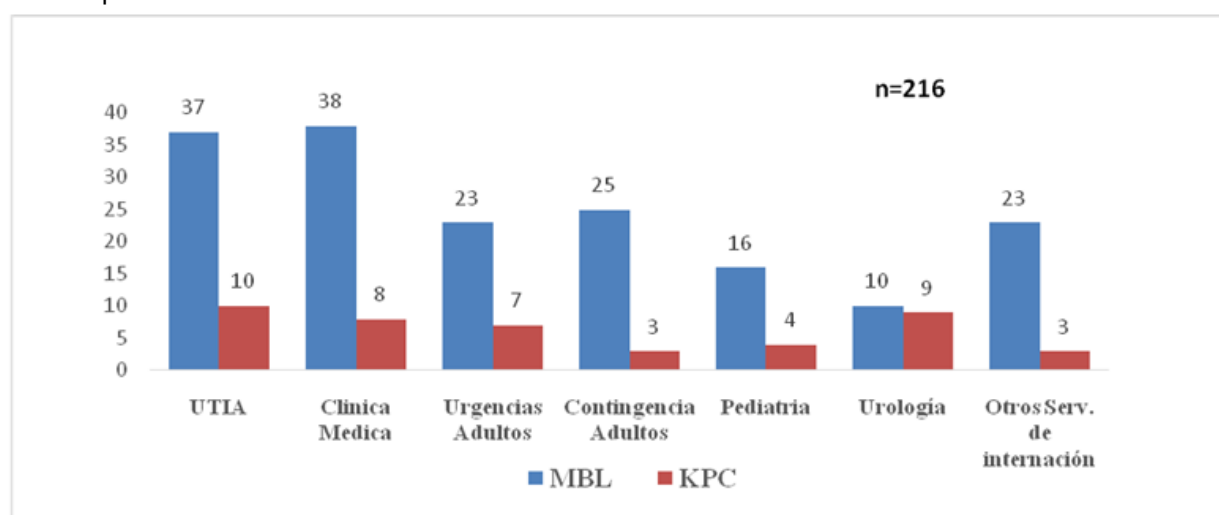


Gráfico 2. Aislamientos en muestras clínicas de microorganismos productores de carbapenemasas tipo MBL y KPC en los Servicios del Hospital de Clínicas durante los años 2020-2021. (n=216)

En la Tabla 4 se puede distinguir los tipos de muestras clínicas con aislamientos de microorganismos productores de carbapenemas tipo MBL y KPC. El más frecuente es en orina 91(42%).

Tabla 4. Tipos de muestras clínicas con aislamiento de microorganismos productores de carbapenemasa tipo MBL y KPC de pacientes internados en el Hospital de Clínicas durante los años 2020 y 2021 (n=216).

Tipos de muestras clínicas	MBL	KPC	%
Urocultivo	69	22	42
Hemocultivo	43	5	22
Punta de catéter de vía venosa central	18	2	9
Secreción Purulenta	11	4	7
Secreción traqueal	8	2	5
Líquido abdominal	7	2	4
Lavado broncoalveolar	7	1	4
Punta de catéter de hemodiálisis	1	2	1
Secreción de Herida operatoria	2		1
Tejido		2	1
Retrocultivo	1		
Líquido cefalorraquídeo		1	
Líquido serohemático		1	
Líquido Pleural	1		4
Líquido biliar	1		
Secreción nasotraqueal	1		
Tejido óseo	1		
Tornillo de osteosíntesis	1		

Fuente: Dpto. de CIH

Discusión

En la actualidad la resistencia antimicrobiana es considerada una amenaza en salud pública, es importante el reconocimiento precoz de un paciente infectado o colonizado con microorganismos productores de carbapenemasas, atendiendo la necesidad imperiosa de aplicar medidas de prevención y control de infecciones debido a su capacidad de propagación fácil, además el inicio de una terapia adecuada reduciendo la morbilidad y mortalidad atribuidas.

En nuestro estudio realizamos la descripción de las características sociodemográficas de los pacientes con infecciones a microorganismos productores de carbapenemasas. La especie más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae*, lo mismo se destaca en otros estudio^(2,3,4,5), y el mecanismo de resistencia Metallo- β -lactamasa (MBL) que incluyen los siguientes genes de resistencia: NDM, VIM, IMP, SIM, entre otros, coincidente con la literatura^(5, 7). La siguiente especie más frecuente es *Escherichia coli*, lo cual no coincide con los datos aportados por el trabajo de Touchet *Melgarejo Nancy et al.* donde la *K. pneumoniae* es seguida por el *Enterobacter cloacae* complex⁽⁷⁾.

Las enzimas metalo- β -lactamasas de New Delhi (NDM) se describieron por primera vez en el 2008, desde entonces, las NDM se han reportado en todos los continentes, mostrando una rápida diseminación global. Durante 2016–2019, justo antes de la

pandemia, se observó un aumento en la detección del gen NDM en Enterobacterias de diferentes países de América Latina⁽⁸⁾.

En el país, se tienen reportes de pacientes con aislamiento de microorganismos con doble mecanismo productor de carbapenemasa, el Laboratorio Central de Salud Pública emitió una alerta al respecto en el año 2021⁽⁷⁾.

Los hallazgos fueron en su mayoría en pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), coincidiendo con la literatura que menciona que uno de los factores de riesgo para adquirir una infección o colonización por microorganismos productores de carbapenemasas es la estancia en la UCI.

Los tipos de muestras, la mayor parte se aisló en orina, en un 42%, coincide con el estudio de *Pena Irene*⁽⁴⁾.

Estos datos son importantes para implementar medidas oportunas de prevención de propagación de estos microorganismos, se debe aplicar precauciones estándar a todo paciente que es atendido en el Establecimiento de salud y además precauciones de contacto a los pacientes con aislamiento de microorganismos multirresistentes. La vigilancia epidemiológica debe ser continua, notificación inmediata ante hallazgos de cepas inusuales. Fortalecer a los laboratorios de microbiología la capacidad de detección de estos microorganismos.

Es necesario disponer de un programa de optimización de uso de antimicrobianos en los Establecimientos. No hay disponibilidad en el país de los antibióticos de elección utilizados para el tratamiento efectivo de estos microorganismos, por lo que estos datos pueden disponerse para justificar la necesidad de los mismos.

En cuanto a las limitaciones de este estudio podemos citar que el laboratorio de microbiología disponía en forma discontinua insumos para procesar las muestras, una cantidad de estudios de microbiología de los pacientes internados en el Hospital debieron realizarse en laboratorios externos, no ingresando así a este estudio. Otra limitación, no se ha tenido en cuenta la clínica del paciente, por ende no se pudo realizar una discriminación entre pacientes infectados y colonizados.

Este estudio aporta una descripción de la epidemiología de microorganismos productores de carbapenemasas en el Hospital de Clínicas, coincidente con los hallazgos a nivel nacional^(1,3,7,8).

Conclusión

En este estudio se puede observar que el mayor número de aislamientos fueron en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Adultos seguido de pacientes en el Servicio de Clínica Médica; la especie de microorganismo más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo MBL, lo cual coincide con los hallazgos a nivel Nacional y Regional. Los microorganismos aislados fueron en su mayoría en orina. La vigilancia activa junto a medidas de control son necesarias para limitar la diseminación de microorganismos productores de carbapenemasas, además se hallan datos necesarios para justificar la introducción al país de antibióticos de elección para estos microorganismos.

Referencias bibliográficas

1. Alerta Epidemiológica: Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacterales en Latinoamérica y el Caribe - 22 Octubre 2021. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-emergencia-e-incremento-nuevas-combinaciones-carbapenemasas>.

2. Vigilancia de carbapenemasas en bacterias que pueden producir Infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), Chile 2014-2017. Disponible en: [https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinCarbapenemasas-02042019A%20\(1\).pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinCarbapenemasas-02042019A%20(1).pdf).
3. Thomas G, Corso A, Pasterán F, Shal J, Sosa A, Pilonetto M, et al. Aumento de la detección de bacterias enterobacteriales productoras de carbapenemasas en América Latina y el Caribe durante la pandemia de COVID-19. *Emergente Infect Dis*. 2022;28(11):1-8. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2811.220415>
4. Pena Viña I. Enterobacterias productoras de carbapenemasas: tipos, epidemiología molecular y alternativas terapéuticas. Tesis doctoral. Madrid, 2016. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/38513/1/T37533.pdf>
5. Pintos-Pascual I, Cantero-Caballero M, Muñoz Rubio E, Sánchez-Romero I, Asensio-Vegas A, Ramos-Martínez A. Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de tercer nivel [Epidemiology and clinical of infections and colonizations caused by Enterobacteriales producing carbapenemases in a tertiary hospital]. *Rev Esp Quimioter*. 2020 Apr; 33(2): 122-129. Spanish. doi: 10.37201/req/086.2019. Epub 2020 Mar 9. PMID: 32149487; PMCID: PMC7111233. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7111233/>
6. Alerta Epidemiológica. Emergencia de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasa. ANLIS. Malbrán. 2021. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2021/04/emergence-of-enterobacteriales-with-co-expression-of-two-carbapenemases-during-covid-19-pandemic-in-argentina/>.
7. Touchet, Melgarejo N. et al. Primer informe de Enterobacteriales dobles productores de carbapenemasas en hospitales de Paraguay. Año 2021. *Mem. Inst. Invest. Cienc. Salud* [en línea]. 2021, vol.19, n.3 [citado el 05-12-2022], pp.35-43. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000300035&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1812-9528. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.35>.
8. García-Betancur JC, Appel TM, Esparza G, Gales AC, Levy-Hara G, Cornistein W, Vega S, Nuñez D, Cuellar L, Bavestrello L, Castañeda-Méndez PF, Villalobos-Vindas J, Villegas MV. (2021) Actualización sobre la epidemiología de las carbapenemasas en América Latina y el Caribe, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2021; 19:2, 197-213, DOI: [10.1080/14787210.2020.1813023](https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1813023). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2020.1813023?journalCode=ierz20>
9. 12 pasos para reducir la incidencia de carbapenemasas. Disponible en: <https://revista.infectologia.info/index.php/revista/article/view/91>. DOI: <https://doi.org/10.52226/revista.v29i106.91>.
10. Angles-Yanqui E, Huaranga-Marcelo J, Sacsquispe-Contreras R, Pampa-Espinoza L. Panorama de las carbapenemasas en Perú [Panorama of carbapenemases in PeruUm panorama das carbapenemases presentes no Peru]. *Rev Panam Salud Publica*. 2020 Sep 23; 44: e61. Spanish. doi: 10.26633/RPSP.2020.61. PMID: 32973907; PMCID: PMC7498286. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7498286/>
11. Melgarejo Touchet N, Falcón M, Busignani S, Brítez M. Incremento en el aislamiento de bacilos gramnegativos resistentes a antimicrobianos de amplio espectro en Hospitales de Paraguay. Laboratorio Central de Salud Pública. Junio 2021. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/porta/adjunto/96b9b3-COMUNICADOJUNIO2021BACTERIOLOGIA.pdf>
12. Vega Bogado, ME; Bernal C; Rodriguez M, Takahasi V. Normas 2017 de contención de infecciones por gérmenes productoras de carbapenemasas del Hospital Nacional de Itauguá, Paraguay. *Rev. Nac. (Itauguá)* [en línea]. 2017, vol.9, n.1 [citado el 05-12-2022], pp.92-114. ISSN 2072-8174. Disponible en: <https://doi.org/10.18004/rdn.2017.0009.01.092-114>

13. Ham D, Mahon G, Bhauria SK, Horwich-Scholefield S, Klein L, Dotson N, et al. Bacterias gramnegativas que albergan múltiples genes de carbapenemasas, Estados Unidos, 2012–2019. *Emergent Infect Dis.* 2021; 27(9): 2475-2479. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2709.210456>
14. Bonomo RA, Burd EM, Conly J, Limbago BM, Poirel L, Segre JA, Westblade LF. Carbapenemase-Producing Organisms: A Global Scourge. *Clin Infect Dis.* 2018 Apr 3; 66(8): 1290-1297. doi: 10.1093/cid/cix893. PMID: 29165604; PMCID: PMC5884739. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5884739/>
15. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, Struelens MJ, Monnet DL, Albiger B, Kohlenberg A. European Antimicrobial Resistance Genes Surveillance Network (EURGen-Net) capacity survey group. Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Euro Surveill.* 2019 Feb; 24(9):1900123. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.9.1900123. PMID: 30862330; PMCID: PMC6402177. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6402177/>
16. Martínez Mora, Mario Fabián. Preocupante aumento de la resistencia antimicrobiana asociada al COVID-19. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [online]. 2021, vol.19, n.3 [citado 2022-12-05], pp.3-5. ISSN 1812-9528. <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.03.03>

Neonatos en las emergencias pediátricas. Estudio comparativo de las Bronquiolitis con otras patologías neonatales que requirieron hospitalización.

Neonates in pediatric emergency department. Comparative study of bronchiolitis with other pathologies that required hospitalization

Mirna Palomino¹ 

Mirta Mesquita^{1,2} 

Laura Godoy^{1,3} 

¹Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. San Lorenzo, Paraguay

²Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Departamento de Docencia e investigación. San Lorenzo, Paraguay

³Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, Departamento de Docencia e Investigación. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Introducción: La bronquiolitis es una infección viral de las vías respiratorias y la causa más frecuente de hospitalización de los lactantes menores. El objetivo del estudio fue comparar las características clínicas, socioeconómicas y la evolución de neonatos ingresados por bronquiolitis (BR), con aquellos que ingresaron por otras patologías. (OP)

Material y método: estudio observacional descriptivo. Fueron incluidos neonatos con diagnóstico de BR y aquellos que ingresaron por OP. Variables: edad postnatal, antecedentes, sexo, motivo de ingreso, comorbilidades, ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), días de hospitalización, estrato socioeconómico, presencia de atopia familiar y exposición ambiental al humo. Los datos fueron analizados en SPSS.

Resultados: ingresaron al estudio 75 neonatos con BR y 86 ingresados OP. El 45% de los neonatos con BR ingresaron por riesgo social, y el 38,4% de los neonatos con OP por sospecha de sepsis neonatal tardía. Los neonatos con BR tenían mayor edad postnatal; 21 días, vs 8,5 $p=0,001$, procedían de zonas urbanas en el 98,6% vs 79% $p=0,001$ y las madres tenían menor edad 23 años vs 25 años respectivamente $p=0,01$. Además, presentaron mayor frecuencia de exposición al humo ambiental. ($p=0,01$) y menor frecuencia de comorbilidades ($p=0,03$). Ningún paciente con BR ingreso a la UCIP vs 3,5% en el grupo de neonatos con OP.

Correo de correspondencia: Mirta Mesquita mirtanmr@gmail.com

Fecha de recibido: 05 de diciembre de 2022.

Fecha de aprobado: 19 de diciembre de 2022.

Contribución de las autoras: Mirna Palomino: Redacción del protocolo, recolección de datos, análisis de los resultados y redacción del borrador del manuscrito. Mirta Mesquita: Concepción del tema, corrección del protocolo de investigación, análisis de los datos, corrección del manuscrito, aprobación de la versión final. Laura Godoy: Corrección del protocolo, análisis de los datos, corrección del manuscrito. Aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses: Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

Financiación: El estudio no tuvo financiación externa.

Conclusiones: Los neonatos con BR, tenían mayor edad, procedían de zonas urbanas, menor comorbilidades, sus madres eran más jóvenes y tenían mayor exposición al humo ambiental. La mayoría fueron cuadros leves de BR

Palabras claves: neonatos, bronquiolitis, factores de riesgo, condiciones sociales.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiolitis is a viral infection of the respiratory tract and the most frequent cause of hospitalization of young infants. The objective of the study was to compare the clinical, socioeconomic characteristics and the evolution of neonates admitted for bronchiolitis (BR), with those admitted for other pathologies. (OP)

Material and method: descriptive observational study. Neonates diagnosed with BR and those admitted for OP were included. Variables: postnatal age, sex, reason for admission, comorbidities, admission to the pediatric intensive care unit (PICU), days of hospitalization, socioeconomic stratum, presence of familial atopy and environmental exposure to smoke. Data were analyzed in SPSS.

Results: 75 infants with BR and 86 admitted OP entered the study. 45% of infants with BR were admitted for social risk, and 38.4% of infants with OP due to suspected late neonatal sepsis. Neonates with BR had higher postnatal age; 21 days, vs 8.5 p=0.001, came from urban areas in 98.6% vs. 79% p=0.001 and mothers were younger, 23 years vs. 25 years respectively p=0.01. In addition, they presented a higher frequency of exposure to environmental smoke. (p=0.01) and lower frequency of comorbidities (p=0.03) No patient with BR admission to the PICU vs 3.5% in the group of neonates with OP.

Conclusions: Neonates with BR were older, came from urban areas, had fewer comorbidities, their mothers were younger, and they had greater exposure to environmental smoke. Most cases were mild BR.

Keywords: neonates, bronchiolitis, risk factors, social conditions.

Introducción

La bronquiolitis es una infección viral de las vías respiratorias y la causa más frecuente de hospitalización de los lactantes menores de 24 meses en todo el mundo⁽¹⁾. Aunque la mayoría de los casos son leves entre un 2 a 3% desarrollan cuadros respiratorios graves que necesitan ingresar a la Unidad de cuidados intensivos pediátricos⁽²⁾.

Existen varios factores que asociados a mayor riesgo de gravedad tales como la presencia de comorbilidad, especialmente cardiopatías congénitas, enfermedad pulmonar crónica, el síndrome de Down y la infección por VSR⁽³⁾. Los antecedentes perinatales como bajo peso de nacimiento y prematuridad también son factores de riesgo de bronquiolitis⁽⁴⁾. Las variables sociales y ambientales, en países en vías de desarrollo influyen tanto en la frecuencia como en la forma de presentación de las bronquiolitis⁽⁵⁾. Por otro lado la alimentación con pecho materno es un factor protector⁽⁶⁾.

Cuando más pequeño es el lactante mayor es el riesgo de hospitalización por bronquiolitis., particularmente los menores de 6 meses⁽⁷⁾. En este grupo los neonatos constituyen un grupo especialmente vulnerable. Sin embargo, la población de lactantes incluidos en la mayoría de los estudios sobre bronquiolitis o no incluyen a los neonatos o estos se encuentran en una pequeña proporción.

En el recién nacido los factores socioculturales juegan un papel importante en la decisión de acudir a consulta médica. La percepción de la necesidad de pedir una evaluación médica del neonato luego del alta de la maternidad puede ser errónea debida

a las creencias populares, muy arraigadas en este grupo vulnerable de pacientes⁽⁸⁾. Por otro lado

las condiciones socioeconómicas relacionadas a las condiciones de vivienda, hacinamiento y las necesidades básicas insatisfechas, son factores de riesgo socioeconómicos que muchas veces condicionan el ingreso hospitalario de los neonatos⁽⁹⁾.

No hay muchos estudios de bronquiolitis en una población exclusivamente neonata. Un estudio uruguayo describe 226 neonatos con bronquiolitis en un periodo de 4 años⁽¹⁰⁾. Considerando la frecuencia con que se presentan esta patología en el servicio de urgencias pediátricas del hospital donde se realizó el estudio, la cuarta causa de ingreso⁽¹¹⁾, el objetivo del presente estudio es comparar las características clínicas, socioeconómicas y la evolución de neonatos ingresados por bronquiolitis, con aquellos que ingresaron por otras patologías.

Material y métodos

Diseño y población: estudio observacional descriptivo ambispectivo con componente analítico, realizado en el departamento de urgencias pediátricas de un hospital de referencia en el periodo de octubre del 2019 a octubre del 2020. A partir de la base de datos de las urgencias pediátricas, se identificaron a los neonatos ingresados y fueron incluidos por muestreo aleatorio simple tanto los neonatos con diagnóstico de bronquiolitis, así como aquellos que ingresaron por otras causas. Los datos fueron recogidos en forma retrospectiva a partir de las historias clínicas en el periodo de octubre del 2019 a marzo del 2020, y posterior a este periodo en forma prospectiva a través de entrevista con los padres o encargados, previo consentimiento informado. Fueron excluidas las historias clínicas incompletas o con datos inconsistentes que no pudo completarse por imposibilidad de comunicación telefónica con los padres.

Variables

Las variables estudiadas fueron edad postnatal, edad gestacional, peso de nacimiento, sexo, motivo de ingreso, presencia de enfermedades de base como cardiopatía congénita, prematuridad, utilización de oxígeno, ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos y días de hospitalización. Se recogió datos sobre el puntaje Tal en los pacientes con bronquiolitis. Los datos maternos incluyeron la edad, el estado marital, presencia de atopia familiar. El estrato socioeconómico fue determinado utilizando la escala de Graffar Méndez Castellano, que clasifica en estratos alto, medio alto, medio bajo, obrero y marginal. Por concentración de los participantes en dos estratos se dicotomizó en estrato Medio (alto, medio alto, medio bajo y bajo (obrero y marginal)). Se recogió datos sobre la exposición al humo ambiental, (quema de residuos en la casa o en el barrio y utilización de biomasa en la cocina).

Asuntos estadísticos

Tamaño de la muestra:

La frecuencia de hospitalización de los neonatos es del 11%, de acuerdo con un estudio realizado en el hospital donde se realizó el presente estudio⁽¹²⁾ y se tuvo en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra. Aceptando un riesgo alfa del 0,05 y un riesgo beta del 0,20 en un contraste bilateral se precisan 75 sujetos en cada grupo de neonatos, con y sin bronquiolitis. Calculadora Granmo)

Análisis de los datos:

Los datos fueron analizados en SPSS v21, utilizando estadísticas descriptivas e inferenciales. Las variables cuantitativas se expresaron en medias con desvío estándar o mediana con cuartiles de acuerdo con su distribución determinado por el test de Kolmogorov Smirnov. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. La comparación de los grupos se realizó por la prueba de chi cuadrado, el test Exacto de Fisher, la U de Mann Whitney y el T Student según necesidad. Se consideró un error alfa inferior al 5%

Aspectos éticos

El protocolo de estudio fue aprobado por el comité de ética de la investigación del hospital con consentimiento informado verbal de los padres, obtenido vía telefónica en la etapa retrospectiva del estudio.

Resultados

En el periodo de estudio 722 neonatos acudieron a la consulta en el departamento de urgencias pediátricas del hospital. El 33,8% (244/722) fueron ingresados; 113 con el diagnóstico de Bronquiolitis y 131 con otros diagnósticos. Por muestreo aleatorio simple ingresaron al estudio 75 neonatos con bronquiolitis y 86 ingresados por otras causas. Figura 1.

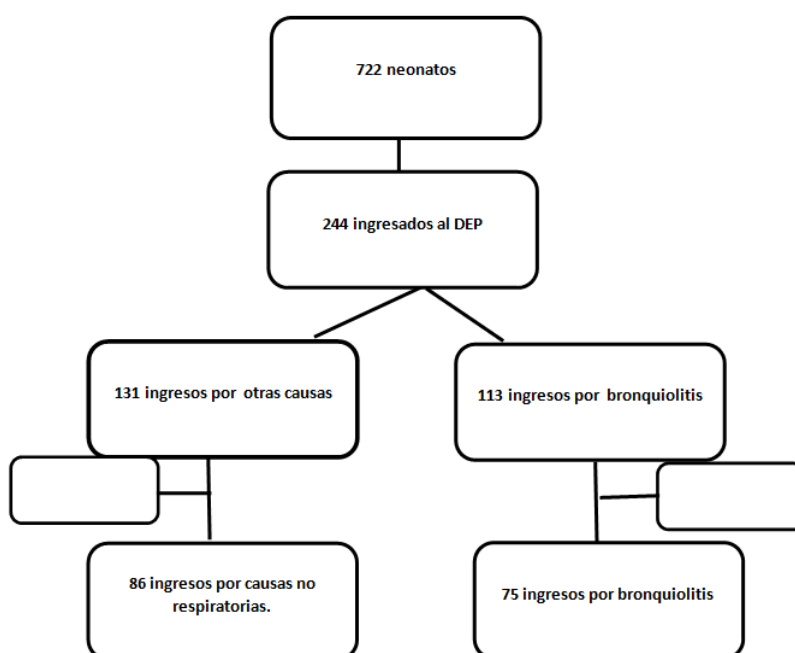


Figura 1: Flujograma de inclusión de los pacientes.

La distribución de la edad de los neonatos fue diferente en los grupos. Los neonatos ingresados por bronquiolitis comparados con aquellos ingresados por otras causas tenían mayor edad postnatal; 21 Q1 14 - Q2 25, días vs 8,5 Q1 4 - Q3 17 días $p=0,001$ (U Mann Whitney), procedían de zonas urbanas en el 98,6% vs 79% $p=0,001$ (χ^2), y las madres tenían menor edad 23 Q1 23 - Q3 25 años vs 25 Q1 22 - Q3 28 respectivamente $p=0,01$. Otros datos demográficos y perinatales se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los grupos de neonatos ingresados por bronquiolitis y por otras causas. N=161

	Grupo con bronquiolitis (N=75)	Grupo otras causas (N=86)	P
Edad postnatal (días) Mediana (Q1-Q3)	21 (14-25)	8.5 (4-17.2)	0.001 ¹
Sexo Masculino	n % 42 56	n % 47 54.6	0.86 ²
Femenino	33 44	39 45.3	
Procedencia Departamento Central	74 98.6	68 79	0.001 ³
Otros departamentos	1 1.3	17 19.7	
Edad materna (años) Mediana (Q1 -Q3)	23 (22-25)	25 (22-28)	0.01 ¹
Estado marital Sin pareja	23 30.7	29 33.7	0.67 ²
Con pareja	52 69,3	57 66.3	
Peso de nacimiento (gramos) Media DE	3212 ± 412.5	3318 ± 520.6	0.15 ⁴
Edad gestacional (semanas) Mediana (Q1-Q3)	38 (37.5-39)	38.5 (37.9-39)	0.42 ²

1= U Mann Whitney 2= X² 3 =Test Exacto de Fisher 4= T Student

La puntuación Tal en los neonatos con bronquiolitis tuvo una mediana de 3 con Q1= 3 y Q3 =5, con un mínimo de 2 y un máximo de 8. El 80%(60/75) de los casos de bronquiolitis fueron leve con puntaje de tal de 1 a 5, y el 20% (15/75) fueron moderado. Ningún caso tuvo al ingreso Tal superior a 8.

En cuanto al motivo de ingreso, el 45% (34/75) de los neonatos con bronquiolitis ingresaron por riesgo social, y el 38,4% de los neonatos que ingresaron por otras causas lo hicieron por sospecha de sepsis neonatal tardía. Los demás motivos de ingreso en ambos grupos se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Motivo de ingreso de los neonatos con bronquiolitis y los ingresados por otras causas N=161

Grupo con bronquiolitis n=75			Grupo otras causas n=86		
	n	%		n	%
Riesgo Social	34	45,4	Sospecha de sepsis Neonatal tardía	33	38,4
Distrés respiratorio	17	22,7	Fiebre sin foco	10	11,6
Apnea/ Cianosis	10	13,3	Sospecha sepsis Neonatal precoz	9	10,5
Presencia de comorbilidades	10	13,3	Síntomas GI ¹ (diarrea, vómitos)	7	8,2
Cuidados de confort (aspiración de secreciones)	4	5,3	Alte/Brue ²	6	7
			Hiperbilirrubinemia (moderada a severa)	67	
			Hipoglicemia	44,6	
			Shock séptico	2	2,3
			TCE ³	2	2,3
			Cardiopatía Congénita	2	2,3
			Otros ⁴	5	5,8
Total	75	100		86	100

1= Gastrointestinal 2= Episodios con riesgo vital 3=Traumatismo craneo encefálico 4= síndrome pilórico, Tumor abdominal, hidrocefalia, falla de medro, Fibrosis quística

Analizando algunos factores de riesgo, los pacientes con bronquiolitis presentaron mayor frecuencia de exposición al humo ambiental.(p=0,01). Mientras que los neonatos ingresados por otras causas tenían con mayor frecuencia comorbilidades (p=0,03) Otros datos se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Comorbilidades, factores socioambientales, y atopia familiar en los grupos de neonatos estudiados.

	Grupo con bronquiolitis n=75		Grupo otras causas n=86		P
	n	%	n	%	
Exposición al humo	59	78.6	46	53.4%	0.01 ¹
Presencia de comorbilidades	10	13,3	23	26,7	0,03 ¹

Estrato socioeconómico

Medio	3445,3	446.5	0.90 ²
Bajo	4154,7	4653,5	

Atopia familiar

2938.6	28 32.5	0.41 ¹
--------	---------	-------------------

1= X2 2= Test Exacto de Fisher

En cuanto a la evolución intrahospitalaria ningún paciente con bronquiolitis ingreso a la UCIP; y en el grupo de neonatos ingresados por otras causas el 3,5 % fue trasladado a la UCIP. Otros datos sobre la evolución pueden observarse en la Tabla 4.

Tabla 4. Evolución intrahospitalaria de los neonatos con bronquiolitis versus con sospecha de sepsis.

	Grupo con Bronquiolitis n=75 n %	Grupo otras causas n=86 n %	p
Oxigenoterapia	14 18,7	4 4,7	0,005 ¹
Ingreso a UCIP	0	3	0,24 ²
Días de internación			
Mediana Q1 –Q3	2 (1- 4)	5 (2.7- 7)	0.0001 ³

1= x2 2= Test Exacto de Fisher 3= U Mann Whitney

Discusión

En el presente estudio comparativo entre dos frecuentes patologías i, como causa de hospitalización de neonatos en una sala de urgencias pediátricas, se ha encontrado que las enfermedades de base, conocidos factores de riesgo de hospitalización de bronquiolitis en los lactantes, fue significativamente más frecuente en los neonatos que ingresaron por otras causas. Este hallazgo se explica porque la gran mayoría de los neonatos con bronquiolitis hospitalizados en el período de estudio, fueron cuadros leves, y fueron ingresados por el riesgo social, definido como la existencia de factores de tipo social, madres adolescentes, condiciones de viviendas precarias, que pudieron incidir en los cuidados de pacientes en la casa y que esto pueden constituir en un riesgo de complicaciones derivadas de manejo de secreciones en este grupo etario muy vulnerable. La presencia de las comorbilidades se ha asociado a cuadros más graves de bronquiolitis tanto en neonatos como en lactante de mayor edad⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾. Los menores de 6 meses con bronquiolitis tienen mayor riesgo de hospitalización de tener cuadros severos de bronquiolitis⁽¹⁵⁾. Los neonatos con bronquiolitis del presente estudio tenían mayor edad que el grupo sin bronquiolitis. La mediana de edad fue similar al encontrado en el estudio uruguayo⁽¹⁰⁾. Los brotes de bronquiolitis, reportados en neonatos con menor edad y hospitalizados en las unidades neonatales, frecuentemente por el Virus sincitial respiratorio (VSR), tienen una elevada morbimortalidad⁽¹⁶⁾.

Similar a un estudio latinoamericano⁽¹⁷⁾ la gran mayoría de los pacientes con bronquiolitis residían en zonas urbanas, comparando con los pacientes ingresados con otros diagnósticos. Esta situación puede estar relacionada a la mayor exposición humo ambiental, principalmente quema de residuos, de los neonatos con bronquiolitis. Aunque más de la mitad del grupo sin bronquiolitis también estaban expuestos al humo ambiental, la diferencia con el grupo de bronquiolitis fue significativa. Esta exposición esta asociada a un factor cultural, el de quemar los residuos a pesar de las reglamentaciones del ministerio del ambiente que prohíbe dicha práctica⁽¹⁸⁾, además de la predisposición genética, , los factores ambientales, condiciones de las viviendas tienen mucha influencia en la morbilidad de las infecciones respiratorias bajas, principalmente en menores de 5 años de edad⁽¹⁹⁾. El estilo de vida, y las condiciones de higiene son factores muy importantes en la epidemiología de los virus, causantes de la bronquiolitis y constituyen factores de riesgo de bronquiolitis modificables⁽²⁰⁾. Son factores muy importantes porque la transmisión se produce preferentemente por contacto, gotas de saliva y también a través de los fómites⁽²¹⁾. que puede evitarse tomando medidas de higiene. Aunque el VSR es el más frecuente, y se asocia a cuadros más graves, otros virus como el Rinovirus, adenovirus entre otros también son responsables de infecciones respiratorias bajas

En este estudio la utilización de oxigenoterapia fue muy superior en el grupo de neonatos con bronquiolitis. A pesar de las múltiples propuestas de terapia de las bronquiolitis, como presión positiva continua en la vía aérea⁽²²⁾ nebulizaciones con solución hipertónica⁽²³⁾ las que han demostrado efectividad son las medidas de confort, aspirar las secreciones, buena hidratación, y la oxigenoterapia según necesidad. La utilización de alto flujo en cánula nasal o presión positiva continua se ha asociado a mayor riesgo de ingreso a ventilación mecánica.⁽²⁴⁾ La mayoría de los pacientes con bronquiolitis del presente estudio recibieron los cuidados generales, el promedio de días de hospitalización fue muy corto y ninguno ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

El presente estudio presenta limitaciones tales como el número de pacientes incluidos en cada grupo. La mayoría de los pacientes con bronquiolitis no presentaron cuadros graves, porque se hospitalizaron por razones sociales. Tampoco se realizó un seguimiento de los neonatos que fueron dados de alta para evaluar la evolución post alta y el porcentaje de re-hospitalizaciones. La mayoría de los factores que motivaron la hospitalización son modificables por medio de estrategias de prevención de salud pública. Sin embargo hasta donde las autoras pudieron revisar la literatura, no hay muchas publicaciones de bronquiolitis en una población exclusivamente neonatal

Conclusiones

Los neonatos con bronquiolitis comparados con los hospitalizados por otras causas, tenían mayor edad, procedían de zonas urbanas, sus madres eran más jóvenes y tenían mayor exposición al humo ambiental. La presencia de comorbilidades fue mayor en el grupo de los neonatos sin bronquiolitis.

La mayoría de los neonatos con bronquiolitis presentaron cuadros leves, y fueron hospitalizados por riesgo social. Ninguno ingreso a cuidados intensivos y tuvieron corta estadía hospitalaria

Referencias Bibliográficas

1. Hasegawa K, Tsugawa Y, Brown DFM, Mansbach JM, Camargo CA. Trends in bronchiolitis
2. A Buendía J, Patiño DG. Risk factors for severe bronchiolitis in Colombia. Trop Doct. 2021; 51(3):434–7.

3. Medrano López C, García-Guereta Silva L, Lirio Casero J, García Pérez J. Infecciones respiratorias, síndrome de Down y cardiopatías congénitas: Estudio CIVIC 21. *An Pediatr*. 2009; 71(1): 38–46.
4. Ghazaly M, Nadel S. Characteristics of children admitted to intensive care with acute bronchiolitis. *Eur J Pediatr*. 2018; 177(6): 913–20.
5. Laudanno SL, Sánchez Yanotti CI, Polack FP. RSV Lower Respiratory Tract Illness in Infants of Low- and Middle-income Countries. *Acta Med Acad*. 2020; 49(2):191–7.
6. Gómez-Acebo I, Lechosa-Muñiz C, Paz-Zulueta M, Sotos TD, Alonso-Molero J, Llorca J, et al. Feeding in the first six months of life is associated with the probability of having bronchiolitis: a cohort study in Spain. *Int Breastfeed J*. 2021; 16(1):1–11.
7. Ramos-Fernández JM, Moreno-Pérez D, Gutiérrez-Bedmar M, Hernández-Yuste A, Córdón-Martínez AM, Milano-Manso G, et al. Predicción de la evolución de la bronquiolitis por virus respiratorio sincitial en lactantes menores de 6 meses. *Rev Esp Salud Publica*. 2017; 91: 1–8.
8. Martínez N, Mesquita M, Pavlicich V. Percepción materna de los signos, síntomas de alarma y creencias populares sobre el cuidado y las enfermedades neonatales en el departamento de emergencias pediátricas. *Pediatría (Asunción)*. 2018; 45(1):53–8.
9. Caballero MT, Bianchi AM, Nuño A, Ferretti AJP, Polack LM, Remondino I, et al. Mortality Associated With Acute Respiratory Infections Among Children at Home. *J Infect Dis*. 2019; 219(3): 358–64.
10. Boyadjian S, Notejane M, Assandri E, Pujadas M, Pérez C. Bronquiolitis en neonatos. Experiencia de cuatro años en un hospital pediátrico de referencia nacional. *Arch Pediatr Urug* [Internet]. 2015; 86(4):2–2. Available from: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492015000400002&script=sci_arttext&lng=pt
11. Mesquita M, Pavlicich V, Luaces C. The Spanish triage system in the evaluation of newborns in pediatric emergency departments. *Rev Chil Pediatr*. 2017; 88(1): 113–8.
12. Godoy Sanchez LE, Wentzel G, Mesquita Ramirez MN. Bronquiolitis por rinovirus en menores de 1 año y riesgo de sibilancias recurrentes y asma. *Pediatría (Asunción)*. 2021; 48(2): 113–9.
13. Fauroux B, Hascoët JM, Jarreau PH, Magny JF, Rozé JC, Saliba E, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization in infants: A French nationwide retrospective cohort study over four consecutive seasons (2009-2013). *PLoS One*. 2020; 15(3): 1–16.
14. Lanari M, Prinelli F, Adorni F, Di Santo S, Vandini S, Silvestri M, et al. Risk factors for bronchiolitis hospitalization during the first year of life in a multicenter Italian birth cohort. *Ital J Pediatr* [Internet]. 2015; 41(1): 1–10.
15. Na'amnih W, Kassem E, Tannous S, Kagan V, Jbali A, Hanukayev E, et al. Incidence and risk factors of hospitalisations for respiratory syncytial virus among children aged less than 2 years. *Epidemiol Infect*. 2022; 150.
16. Vakrilova L, Nikolova SH, Slavov S, Radulova P, Slancheva B. An outbreak of RSV infections in a neonatology clinic during the RSV-season. *BMC Pediatr* [Internet]. 2021;21(1):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12887-021-03053-9>
17. Rivera-Sepulveda A, Garcia-Rivera EJ. Epidemiology of bronchiolitis: A description of emergency department visits and hospitalizations in Puerto Rico, 2010-2014. *Trop Med Health*. 2017; 45(1): 1–10.
18. De PN. Gestión integral de residuos sólidos urbanos.
19. Lothrop N, Hussaini K, Billheimer D, Beamer P. Community-level characteristics and environmental factors of child respiratory illnesses in Southern Arizona. *BMC Public Health*. 2017; 17(1): 1–13.
20. Nenna R, Cutrera R, Frassanito A, Alessandrini C, Nicolai A, Cangiano G, et al. Modifiable risk factors associated with bronchiolitis. *Ther Adv Respir Dis*. 2017; 11(10): 393–401.
21. Baraldi E, Lanari M, Manzoni P, Rossi GA, Vandini S, Rimini A, et al. Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants. *Ital J Pediatr*. 2014; 40(1): 1–13.

-
22. Jat KR, Dsouza JM, Mathew JL. Continuous positive airway pressure (CPAP) for acute bronchiolitis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022; 2022 (4).
 23. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Wainwright C, Klassen TP. Nebulised hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 2017(12).
 24. Clayton JA, McKee B, Slain KN, Rotta AT, Shein SL. Outcomes of children with bronchiolitis treated with high-flow nasal cannula or noninvasive positive pressure ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* 2019; 20(2): 128–35.

Influencia del Cambio Climático en las Enfermedades Transmitidas por Vectores.

Influence of Climate Change on Vector-Borne Diseases.

Antonio Arbo^{1, 2,3} 

Gabriela Sanabria³ 

Celia Martínez^{1,3} 

¹Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay

²Academia Nacional de Medicina. Asunción, Paraguay

³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

Los cambios ecológicos influyen fuertemente en los patrones de enfermedad. En la presente centuria, la inestabilidad climática y el calentamiento progresivo están desempeñando un papel creciente en la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas, así como en la reaparición y redistribución de olvidadas infecciones. El objetivo del presente trabajo es analizar y contrastar la interrelación del clima, lluvias y temperatura, con las epidemias de dengue, arbovirosis que se ha convertido en un azote terrible en nuestro país.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, donde el número de casos de dengue durante los años 2012, 2013 y 2014, fueron contrarrestados con el promedio mensual de lluvia caída y la temperatura media mensual en el mismo periodo de tiempo. Tanto los datos de número de casos de dengue por mes, así como los datos promedios de lluvia y temperatura en cada mes se correlacionaron, estimándose la significancia estadística mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Durante los 3 años del estudio, se constató un patrón característico de ocurrencia presentándose con el incremento de casos de dengue entre los meses de diciembre y mayo con un pico máximo entre febrero y abril. La media de lluvia caída predominó globalmente en el primer semestre de cada año, aunque presentó algunas diferencias anuales. El incremento del número de casos de dengue fue claramente influenciado por variaciones climáticas tanto de temperatura, con un incremento de los casos de dengue con temperaturas entre 20 y 25°C y de lluvia caída. Al analizar en forma separada la influencia de ambas variables climáticas, pudo observarse que el principal factor que se correlacionó con los casos de dengue fue la magnitud de las precipitaciones (r de Pearson de 0.6214), y en menor grado la temperatura (r de Pearson 0,4082).

Correo de correspondencia: Celia Martínez de Cuéllar zhelia.martinez@yahoo.com

Fecha de Recibido: 22 de octubre de 2022

Fecha de Aprobación: 11 de diciembre de 2022.

Contribución de los autores: Antonio Arbo: Concepción del tema; redacción del protocolo, análisis de los resultados y redacción del borrador del manuscrito. Celia Martínez de Cuéllar: Concepción del tema, corrección del protocolo de investigación, análisis de los datos, corrección del manuscrito, aprobación de la versión final. Gabriela Sanabria: Redacción del protocolo; análisis de los datos, corrección del manuscrito.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Financiación: El estudio no tuvo financiación externa



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Conclusión: Se observa una correlación de los casos de dengue en el Paraguay con variables climáticas, principalmente el ritmo de las precipitaciones, muestra el gran impacto del clima en la ocurrencia de epidemias de dengue.

Palabras clave: Enfermedades Transmitidas por Vectores, Vectores de Enfermedades, Cambio Climático, Infecciones por Arbovirus, Dengue.

ABSTRACT

Ecological changes strongly influence disease patterns. In this century, climatic instability and progressive warming are playing an increasing role in the emergence of new infectious diseases, as well as in the reappearance and redistribution of neglected infections. The objective was to analyze and contrast the interrelation of climate, rainfall and temperature, with dengue epidemics, an arbovirolosis that has become a terrible scourge in our country.

Methodology: Descriptive, observational study, where the number of dengue cases during the years 2012, 2013 and 2014, were counteracted with the monthly average rainfall and the average monthly temperature in the same period of time. Both the data on the number of dengue cases per month, as well as the average data on rainfall and temperature in each month were correlated, estimating the statistical significance by calculating the Pearson correlation coefficient.

Results: During the 3 years of the study, a characteristic pattern of occurrence was found, presenting an increase in dengue cases between the months of December and May with a maximum peak between February and April. The mean rainfall predominated globally in the first semester of each year, although it presented some annual differences. The increase in the number of dengue cases was clearly influenced by climatic variations in both temperature, with an increase in dengue cases with temperatures between 20 and 25°C and rain fall. When analyzing the influence of both climatic variables separately, it was possible to observe that the main factor that was correlated with dengue cases was the amount of rainfall (Pearson's r of 0.6214), and to a lesser extent temperature (Pearson's r of 0.6214). 0.4082).

Conclusion: A correlation of dengue cases in Paraguay with climatic variables is observed, mainly the rate of rainfall, showing the great impact of climate on the occurrence of dengue epidemics.

Keywords: Vector Borne Diseases, Disease Vectors, Climate Change, Arbovirus Infections, Dengue.

Introducción

Se define el clima como el conjunto de condiciones atmosféricas propias de un lugar, constituido por la cantidad y frecuencia de lluvias, la humedad, la temperatura, los vientos, entre otros y cuya acción compleja influye en la existencia de los seres sometidos a ella⁽¹⁾.

Los cambios ecológicos, además de las desigualdades económicas influyen fuertemente en los patrones de enfermedad. En la presente centuria, la inestabilidad climática y el calentamiento progresivo están desempeñando un papel creciente en la emergencia de nuevas enfermedades infecciosas así como en la reaparición y redistribución de olvidadas infecciones⁽¹⁻⁴⁾.

Muchas de las enfermedades que actualmente se producen en los trópicos, donde están situados la mayoría de los países de Latinoamérica, son transmitidas por mosquitos. La distribución de los mismos está ampliamente influida por el clima y se estima que el incremento de la temperatura global aumentará su incidencia y distribución geográfica^(1, 2, 5, 7).

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión del impacto del cambio climático sobre las enfermedades y analizar contrastar la interrelación del clima, lluvias y

temperatura, con las epidemias de dengue, arbovirosis que se ha convertido en un azote terrible en nuestro país.

Cambio climático

El clima de la tierra ha estado siempre en un estado de cambio ⁽¹⁾. La climatología moderna reconoce que el cambio es una característica inherente y fundamental del clima. Los factores naturales que causan variabilidad del clima incluyen las fluctuaciones de la energía del sol radiante, alteraciones en la transparencia de la atmósfera (debido a la arena volcánica de polvo y otras partículas en el aire) y los cambios cíclicos de rotación de la tierra sobre su eje y su órbita alrededor del sol. Además, la circulación de la atmósfera y los océanos, que son los componentes principales que influyen en el clima, está sujetos a variaciones internas en plazos que van desde semanas hasta milenios. Es la compleja interacción de todas estas variables que genera los patrones continuamente cambiantes del clima. Como resultado, los diferentes elementos climáticos como la temperatura, humedad, lluvia, y viento, presentan variaciones anuales, pero más importantemente variaciones mayores que pueden medirse en función a décadas, siglos, milenios y millones de años.

En el último milenio la tierra ha experimentado sucesivos cambios del clima global. Así, durante los últimos tres siglos la tierra ha entrado en una fase de calentamiento. Esta fue precedida por un período de frío, la *pequeña edad de hielo*, el cual a su vez ha estado precedida por una fase más de calentamiento conocido como el *período cálido Medieval*. Tales cambios son totalmente naturales, pero existen evidencias crecientes que en los últimos años una parte del calentamiento actual puede ser atribuible a las actividades humanas, particularmente la quema de combustibles fósiles. El impacto potencial de este calentamiento global sobre la salud humana es un importante tema de debate

Para el entendimiento del concepto del calentamiento global es necesaria la comprensión del efecto invernadero ⁽²⁾. El término **efecto invernadero** fue acuñado por primera vez en el año 1827 por matemático y científico, Jean Baptiste Fourier ⁽²⁾ y anticipado por Jhon Tyndall quien en 1871 demostró que las emisiones antropogénicas de dióxido de carbono podría atrapar la energía radiante del sol dentro de la atmósfera terrestre y dar origen al aumento de la temperatura ⁽³⁾. Brevemente, la radiación solar atraviesa la atmósfera y se absorbe en la superficie de la tierra. Este calor se pierde de la superficie terrestre como radiación infrarroja. La radiación infrarroja no puede escapar tan fácilmente como la radiación solar entra en la atmósfera, siendo atrapada por una serie de gases que actúan similar al vidrio de un invernadero —el calor puede entrar pero no puede salir— resultando en el efecto invernadero. Entre los gases de efecto invernadero se encuentran gases que se producen en forma natural en la tierra como el dióxido de carbono, el metano, y el óxido nitroso, así como hidrocarburos que son generados artificialmente, como hidrofluorocarbonos (HFC), perfluorocarbonos y el hexafluoruro de azufre (SF₆), engeneral como resultante de la quema de combustibles fósiles, fenómeno que se inició en gran escala desde la revolución industrial. En la naturaleza, el efecto invernadero es responsable de elevar la temperatura de la tierra, haciendo posible que la vida prospere.

La naturaleza se defiende contra muchos de estos gases de efecto invernadero actuando el suelo y los árboles como sumideros naturales al absorber cientos de miles de millones de toneladas de carbono en forma de CO₂. Esto permite comprender porque actividades producidas por la irracionalidad del hombre como la deforestación incontrolada conducen finalmente a una mayor producción de gases de efecto

invernadero, con el consiguiente aumento del calentamiento global y podrían en última instancia conducir a un desastre ambiental^(2, 4).

El aumento observado en la temperatura global del planeta durante el siglo XX fue 0.3°C a 0.6°C y este aumento se prevé que tendrá un aceleramiento (2). Los años más cálidos en orden descendente fueron 1980, 1983, 1988 y 1987 (5). Otros cambios ambientales han ocurrido igualmente. Así, la Agencia de protección ambiental estadounidense (EPA), ha demostrado que el nivel del mar ha aumentado 6-8 pulgadas a nivel mundial y en el mundo la precipitación ha aumentado en aproximadamente un 1% durante el siglo pasado. Aumento de las concentraciones de gases de efecto invernadero son propensos a acelerar la velocidad de estos cambios potencialmente perjudiciales y es probable que el aumento de las temperaturas continúe. Se predice que la temperatura superficial global promedio podría elevarse 0.6°C a 2.5°C en los próximos 50 años y 1.4°C a 5.8°C para el año 2100 (8, 9). El efecto sobre la precipitación y la humedad del suelo es incierto. Inicialmente, la evaporación probablemente aumentará, lo que resulta en mayor precipitación promedio global. Sin embargo, la distribución de la lluvia puede llegar a ser más errática, llevando a áreas focales de inundación y sequía. Si son sostenidos los aumentos de temperatura, también es posible que la humedad del suelo puede perderse permanentemente de algunas áreas.

Cambio climático y enfermedades

La mayores consecuencias del cambio climático los son sobre el propio hombre, y paradójicamente es el ser humano uno de los principales causantes del cambio climático^(1, 2). Esta aseveración puede constatarse al observar por ejemplo que la sequía provoca al hombre escasez de agua, dificultad de higiene, disminución de la producción alimentaria, incendios forestales y la consecuente contaminación del aire con la resultante de efectos directos sobre la salud individual como aumento de la incidencia de enfermedades respiratorias y alérgicas, enfermedades diarreicas y desnutrición entre otras. La variación climática en cuanto al incremento de lluvias provoca inundaciones, contaminación del agua e incremento de criaderos de insectos vectores-como el *Aedes aegypti*, vector de enfermedades como el dengue, fiebre amarilla, chikungunya-y la resultante es la mayor probabilidad de desarrollar enfermedades diarreicas, cólera, malaria y dengue^(1, 6, 7)

Cambio climático y vectores

Todas las infecciones involucran un agente (o patógeno), el huésped y el medio ambiente. Algunos patógenos requieran hospederos intermediarios completar su ciclo de vida o son transmitidos por vectores. En este último caso, el clima puede influir en los patógenos, vectores, las defensas del huésped y hábitat. Enfermedades llevadas por mosquitos vectores son particularmente sensibles a las condiciones meteorológicas. Estas relaciones fya fueron apreciadas en el siglo pasado (10). El calor excesivo mata los mosquitos, pero dentro de la gama de temperatura que le permite sobrevivir (temperaturas entre 20°C y 32°C), las temperaturas más cálidas aumentan su reproducción y penetrante actividad) y la tasa en la cual los patógenos maduran dentro de ellas. A 20°C protozoarios de *P.falciparum* toman 26 días para incubar, pero a 25°C, se convierten en 13 (11). Mosquitos anofeles (portadores de la malaria) viven solamente varias semanas. Así las temperaturas más cálidas permiten a los parásitos madurar a tiempo para que los mosquitos transmitan la infección.

Los mosquitos son insectos que se encuentran distribuidos en todo el mundo excepto en aquellos lugares que se encuentran permanentemente bajo congelación como

las regiones del polo norte y sur. Sin embargo, de las aproximadamente 3.500 especies existentes, casi las tres cuartas partes son nativas de los trópicos y subtrópicos. En casi todas las especies de mosquitos, la hembra obtiene la proteína que necesita para el desarrollo de sus huevos al alimentarse de la sangre de vertebrados. Algunas especies son altamente selectivas, alimentándose de unas pocas especies de huéspedes estrechamente relacionados. Otros tienen una menor preferencia de huéspedes y puede alternar entre aves, mamíferos e incluso reptiles. Los mosquitos al obtener sangre de sus huéspedes pueden absorber diferentes microorganismos. En algunos casos los mismos se han adaptado a ellos, multiplicándose en las glándulas salivales. Al picar a los huéspedes para alimentarse inyectan una secreción salival y es la inyección directa de este líquido en los capilares que sirve de vehículo para inyectar diferentes patógenos a los huéspedes vertebrados.

La capacidad que tienen los mosquitos de actuar como vectores ha sido objeto de diferentes modelos matemáticos^(1,12,13). Una fórmula que se ha utilizado para estimar la capacidad vectorial (C) es la siguiente:

$$C = \frac{ma^2 \times p^n}{-\log_e p}$$

Donde

m =densidad de mosquitos por humano

a =promedio de picaduras por día del mosquito

p =probabilidad que un mosquito sobreviva a través de un día

n =periodo de incubación extrínseco (que es el tiempo que demora para que el agente infeccioso madure en el mosquito para que se vuelva infectivo)

De todas estas variables, la más afectada por el clima es la variable n , la cual incrementa con la temperatura, lo que implica que a mayor temperatura se tiene mayor capacidad vectorial de transmitir enfermedades. En este sentido las temperaturas más cálidas aumentan la reproducción y actividad de picadura de los mosquitos así como también la tasa en la cual los patógenos maduran dentro de ellas⁽¹⁴⁾. Por ejemplo, protozoos de *Plasmodium falciparum* requieren a 20°C, un promedio de 26 días desde que han sido ingeridos por el mosquito *Anopheles* para completar su ciclo en el mosquito y ser infecciosos, pero a 25°C, este ciclo requiere de solo 13 días⁽¹⁵⁾. Desde que los *Anopheles* viven solamente algunas semanas, las temperaturas más cálidas permiten a los parásitos completar su ciclo para que los mosquitos transmitan la infección.

Dengue: Interacción clima y epidemias

El dengue es una enfermedad viral causada por el virus del dengue, perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Son arbovirus (arthropod-borne viruses) que son virus transmitidos por la picadura de artrópodos hematófagos (mosquitos y garrapatas). En el caso del virus del Dengue los vectores son los mosquitos de la especie *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*, aunque otras especies como el *Aedes albopictus*, *Aedes meiovittatus*, y *Aedes scutellaris* sp también pueden transmitir al virus⁽¹⁶⁾.

Existen cuatro serotipos del virus del dengue (serotipos 1, 2, 3 y 4) cada uno de los cuales es capaz de causar enfermedad, con la particularidad que la infección por un serotipo no proporciona protección contra serotipos diferentes y por el contrario puede

condicionar a enfermedad más severa en la subsecuente infección con un nuevo serotipo^(16,17).

El dengue es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, y tiene un tremendo impacto en la morbilidad y mortalidad de la población así como también es responsable de una gran afectación económica en los países que la padecen. Casi la mitad de la población mundial que habita las áreas tropicales y subtropicales está en riesgo de sufrir esta infección. La Organización Mundial de Salud estima que 80 millones de personas por año contraen la infección, con unas 550.000 hospitalizaciones y 25.000 muertes⁽¹⁸⁾.

La prevalencia del dengue ha aumentado dramáticamente en las Américas en las últimas dos décadas, y principalmente en el Cono Sur en los últimos años. Actualmente el 80% de los casos anuales que se reportan en las Américas se observan en esta parte del continente. En nuestro país, la primera epidemia de dengue se registró en el año 1989. Luego de un periodo de silencio epidemiológico de una década a partir del 2000 se empiezan a observar un incremento sostenido de casos, convirtiéndose el Paraguay a partir del año 1989 en un país hiperendémico de dengue. Desde su introducción en el país, en el año 1989, hasta el presente, han circulado principalmente los serotipos DENV-1, DENV-2 y DENV-3 y reciente y esporádicamente el serotipo 4. Aunque el serotipo DENV-1 fue el serotipo principal circulante entre los 1os 1989 y 2002, el serotipo c DENV-2 co-circuló con DENV-1 en los años 2001-2002, apareciendo a partir del 2003 el DENV-3, siendo el responsable principal de la epidemia del año 2007. A partir del 2009 los serotipos circulantes predominantes en el Paraguay han sido el DENV-1 y DENV-2⁽¹⁹⁾ (Gráfico 1).

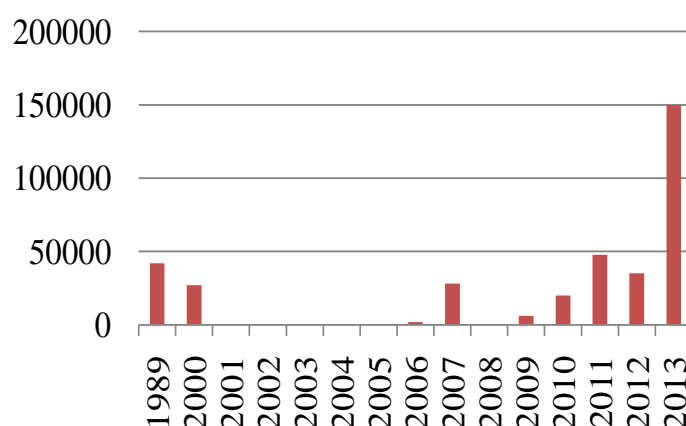


Gráfico 1. Casos de dengue en Paraguay desde año 1989.

El dengue tiene diversas formas de expresión clínica que van desde una fiebre indiferenciada, a una forma sintomática clásica caracterizada por fiebre con cefalea, gran malestar general, dolores óseos, articulares y musculares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado hasta formas graves que cursan con choque hipovolémico por extravasación de plasma, trombocitopenia moderada o intensa y hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones⁽²⁰⁾. Además, el virus del dengue puede afectar a órganos internos, dando lugar a las formas viscerales o atípicas como la encefalitis, miocarditis o hepatitis, que pueden tener un curso fatal. Durante las epidemias de dengue, las tasas de infección de las personas que no han estado expuestas anteriormente al virus suelen ser del 40% a 50%, pero pueden llegar al 80% a 90%⁽²¹⁾. Sin

tratamiento adecuado, las tasas de letalidad del dengue grave pueden superar el 20%. Sin embargo, cuando la atención médica es prestada por profesionales con conocimientos sobre el dengue (médicos y enfermeros que conocen sus síntomas y saben cómo tratar sus efectos) se puede reducir la tasa de mortalidad a menos del 1%⁽²²⁾.

En la epidemiología del dengue, tres componentes están íntimamente relacionados: el hombre, el virus y el mosquito vector, encargado de transmitir la afección de un hombre enfermo a un hombre sano. El clima y el cambio climático pueden influenciar en mayor o menor medida en los 3 componentes.

El principal vector del dengue en las Américas es el *A. aegypti*. Este mosquito es una especie tropical y subtropical ampliamente distribuida alrededor del mundo, sobre todo entre las latitudes 35°N y 35°S. Estos límites geográficos corresponden aproximadamente a regiones donde la temperatura media del invierno (isoterma) es de 10°C. Sin embargo, el *A. aegypti* se ha encontrado ocasionalmente más allá de estas latitudes tanto como a 45° de latitud Norte, pero tales invasiones han ocurrido durante los meses más cálidos y los mosquitos no han sobrevivido los inviernos. También, debido a las temperaturas bajas, el *A. aegypti* es relativamente infrecuente por encima de 1000 metros de altura. En este sentido, aunque se consideraba que el *A. aedes* no era posible encontrar a alturas mayores de 1500 metros, reportes recientes lo han hallado a alturas mayores en Colombia y México probablemente en relación al aumento de la temperatura⁽²³⁻²⁵⁾.

Entre los factores climáticos, la temperatura media es uno de los principales que afectan al ciclo de vida del *A. aegypti*. Se ha demostrado que las temperaturas óptimas para la multiplicación de este mosquito oscilan entre 20°C y 30°C (Tabla 1), y varios estudios han demostrado que las temperaturas más cálidas del aire y del agua acortan el ciclo de gonotrófico (período que existe desde que el mosquito chupa la sangre, seguido de la digestión, la maduración de los oocitos y la oviposición, hasta que vuelve a alimentarse) y disminuye el tiempo de desarrollo de los mosquitos inmaduros⁽²³⁻²⁸⁾.

Tabla 1. Porcentaje de sobrevivencia del *A. aegypti* de la fase de huevo a adulto en relación a la Temperatura ambiental media*

T° media	% de huevos que llegan a vida adulta (±DS)
15°C	3.1 (1.33)
20°C	91.80 (3.05)
25°C	62.58 (2.49)
27°C	89.76 (3.75)
30°C	66.34 (2.74)
34°C	59.14 (3.08)

*Rueda LM, Patel KJ, Axtell RC, Stinner RE. Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). J Med Entomol 1990; 27:892-8.

Igualmente, el ritmo de precipitación pluvial influye en la densidad del *Aedes*. En este sentido, las cantidades se incrementan durante la época de lluvias como consecuencia de la disponibilidad de un número mayor de criaderos, al acumularse fuentes de agua que sirven para la multiplicación de los mosquitos. Sin embargo, las

lluvias fuertes o en exceso provocan una limpieza de los criaderos por arrastre, lo que puede disminuir la multiplicación de los mosquitos. Aunque las sequías moderadas disminuyen el número de criaderos, las sequías intensas pueden provocar la aparición de nuevos criaderos en márgenes de ríos y presas que muestren una disminución de los caudales, o lagunas de estancamiento de agua. Además, en los períodos de sequías, es común que las familias almacenen agua en lugares inapropiados y mal tapados, lo que crea un ambiente favorable para la reproducción y proliferación del mosquito. Este escenario se complica cuando al llover el agua se acumula en estos recipientes que son colonizados por el vector y de esta forma aumenta rápidamente la población de los insectos.

Uno de los fenómenos climatológicos que inevitablemente impacta en vectores como el *Aedes aegypti* es el fenómeno del El Niño. Este fenómeno se produce aproximadamente cada 3 a 7 años cuando el agua oceánica ecuatorial caliente cambia desde el oeste al océano Pacífico oriental (29, 30). El evento de 1997 – 1998 de El Niño fue uno de los dos más fuertes del siglo pasado. Fue asociado con condiciones de sequías extremas y devastadores incendios en muchas áreas del mundo y grandes inundaciones en otras. Algunas enfermedades infecciosas que son típicamente estacionales han mostrado marcada variabilidad interanual. Muchas epidemias de malaria y de dengue se han asociado con estos cambios extremos del clima- impulsado por El Niño. Así, el fenómeno de El Niño de 1997-1998 dio lugar a una lluvia torrencial en partes de África oriental y una epidemia de malaria posterior en las montañas del suroeste de Uganda. Igualmente, varios reportes han sugerido que el Dengue, así como otras enfermedades transmitidas por mosquitos, está fuertemente influenciadas por eventos del Niño⁽³⁰⁾.

Referente a la interacción entre *clima y el virus*, se ha demostrado que el período de incubación extrínseco del virus dengue 2, puede variar de 12 días a 30 °C, a 7 días cuando la temperatura ambiental se eleva a 33-34 °C. Este efecto de acortamiento del periodo extrínseco del virus del dengue puede favorecer o incrementar la transmisión viral en 3 veces. Se estima que un incremento en 1°C a 2°C en la temperatura media ambiental aumentará la población en riesgo en varios cientos de millones, para producir 20 000 a 30 000 fallecidos más anualmente⁽³¹⁾.

Metodología

Estudio descriptivo, observacional. El número de casos de dengue durante los años 2012, 2013 y 2014, se obtuvieron de los reportes de la Dirección General de Vigilancia de la Salud (DGVS) del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS). Los datos de promedio mensual de lluvia caída y la temperatura media mensual la cual se obtuvo de la Dirección de Meteorología e Hidrología dependiente de la Dirección Nacional de Aeronáutica Civil (DINAC).

Los casos de dengue reportados mensualmente en el periodo de tiempo mencionado se contrastaron con la cantidad promedio mensual de lluvia caída y con la temperatura promedio mensual durante el mismo periodo de tiempo.

Tanto los datos de número de casos de dengue por mes, así como los datos promedios de lluvia y temperatura en cada mes se correlacionaron, estimándose la significancia estadística mediante el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados

Aunque varios estudios encontraron la existencia una relación fuerte entre el clima de una región geográfica específica y el número casos de dengue, otros sustentan que el clima probablemente juega un pequeño pero significativo e incluso algunos sostienen que el clima juega un papel poco significativo en la aparición de casos de dengue. En el presente estudio analizamos lo ocurrido en los últimos años en el Paraguay desde el enfoque de la evaluación de algunos factores climáticos, más importantemente la temperatura y lluvias, y su relación con el número de caos observados en el curso de los diferentes meses.

El número mensual de casos de dengue durante los años 2012, 2013 y 2014 se obtuvo de los datos publicados por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud Pública del Paraguay (Gráfico 2).

Entre los años 2012 y 2014, ciento noventa y cuatro mil casos aproximadamente de dengue fueron registrados oficialmente en el país, observándose el mayor número en el año 2013 (alrededor de 150.000 casos). En cada año se constató un patrón característico de ocurrencia presentándose característicamente el incremento de casos de dengue entre los meses de diciembre y mayo con un pico máximo entre febrero y abril (Gráfico 2).

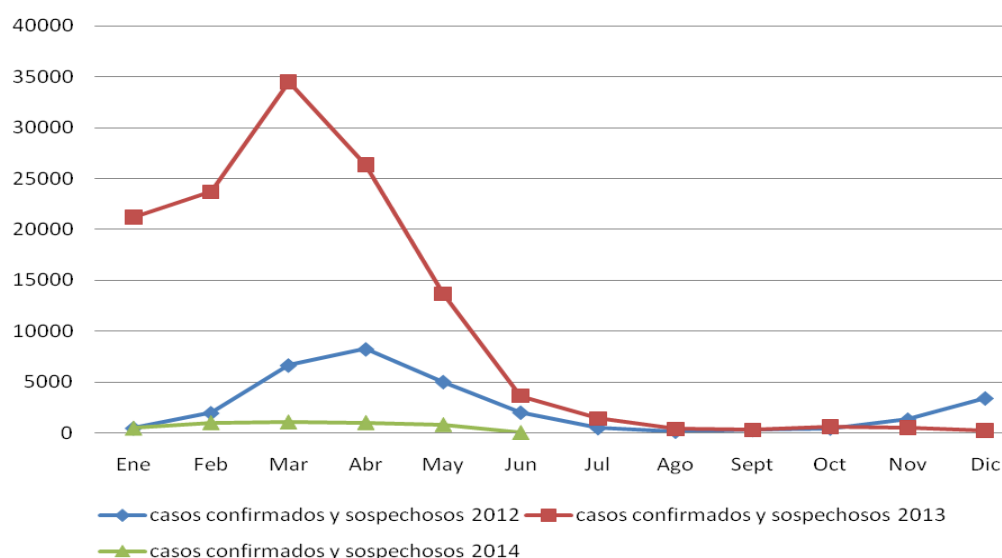


Gráfico 2. Casos confirmados y sospechosos de dengue en los años 2012, 2013 y 2014

El promedio mensual de lluvia caída, así como la temperatura media se obtuvo de la Dirección de Meteorología e Hidrología dependiente de la Dirección Nacional de Aeronáutica Civil (DINAC). El patrón de precipitaciones pluviales en los últimos 3 años se muestra en el Gráfico 3. Puede observarse que la cantidad de lluvia caída, aunque predominó globalmente en el primer semestre de cada año, presentó algunas diferencias anuales. Así en el año 2012, el mes con mayor precipitación pluvial fue el de noviembre, en el año 2013 fue el mes de febrero y en el primer semestre del 2014 en el mes de mayo.

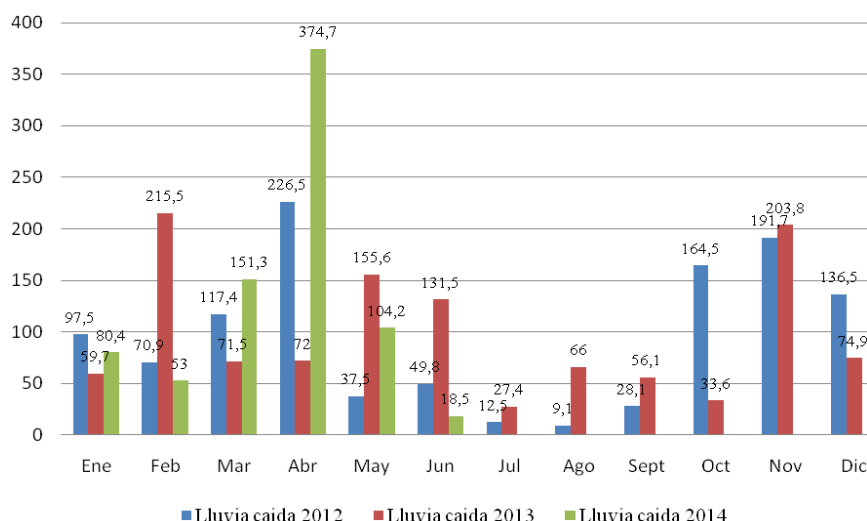


Gráfico 3. Cantidad de lluvia caída por mes en el Paraguay durante los años 2012, 2013 y 2014.

El incremento del número de casos de dengue fue claramente influenciado por variaciones climáticas. En el Gráfico 4 se muestra las temperaturas medias, máximas y mínimas mensuales en los últimos 3 años y su relación con los casos mensuales de dengue, se observa una correlación del incremento de los casos de dengue con temperaturas entre 20 y 25°C.

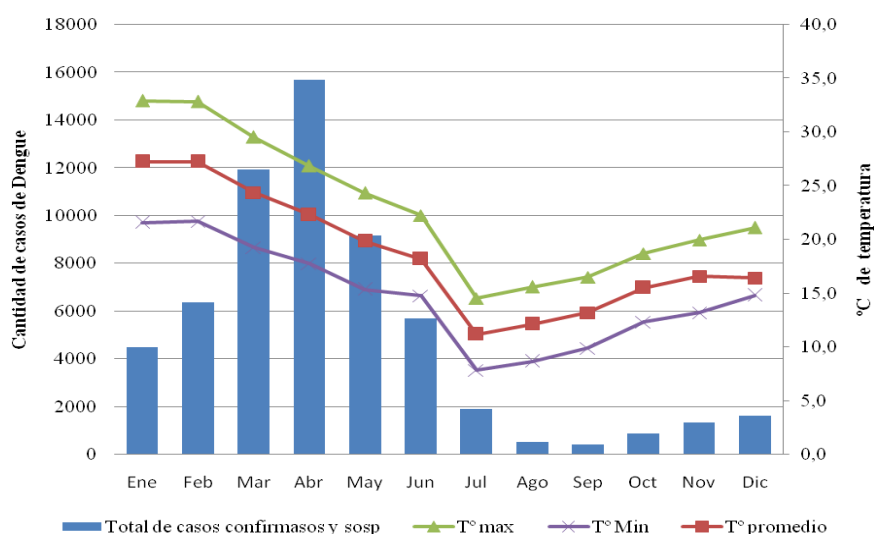


Gráfico 4. Temperaturas ambientales mensuales en los años 2012, 2013 y 2014 en el Paraguay y casos de dengue.

Asimismo, en el gráfico 5 se señala la cantidad de lluvia caída por mes en relación al número de casos. Puede observarse que el mayor número de casos se observó en los meses más lluviosos, así como en los más cálidos.

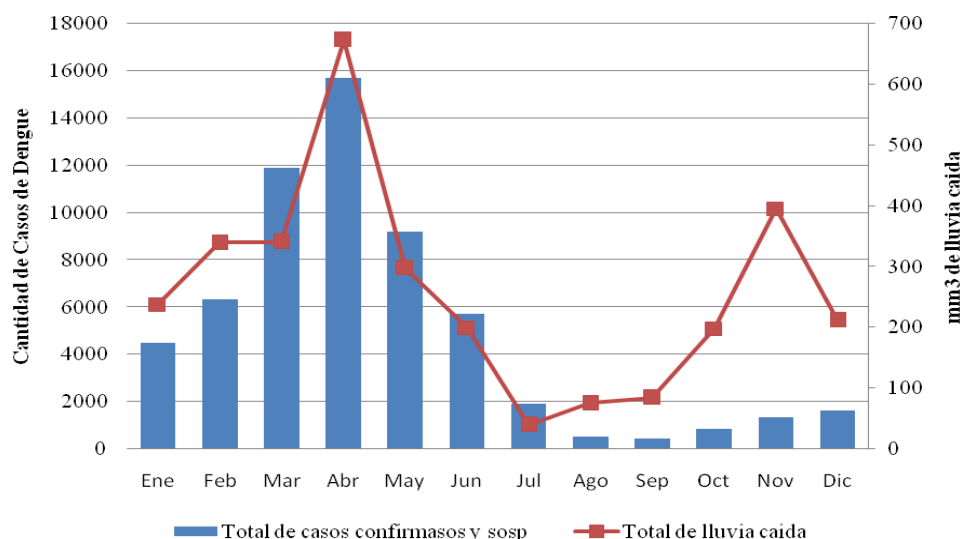


Gráfico 5. Total de lluvia caída por mes y casos confirmados de Dengue en el Paraguay

Al analizar en forma separada la influencia de ambas variables climáticas, pudo observarse que el principal factor que se correlacionó con los casos de dengue fue la magnitud de las precipitaciones (Gráfico 6, r de Pearson de 0.6214), y en menor grado la temperatura (Gráfico 7, r de Pearson 0,4082).

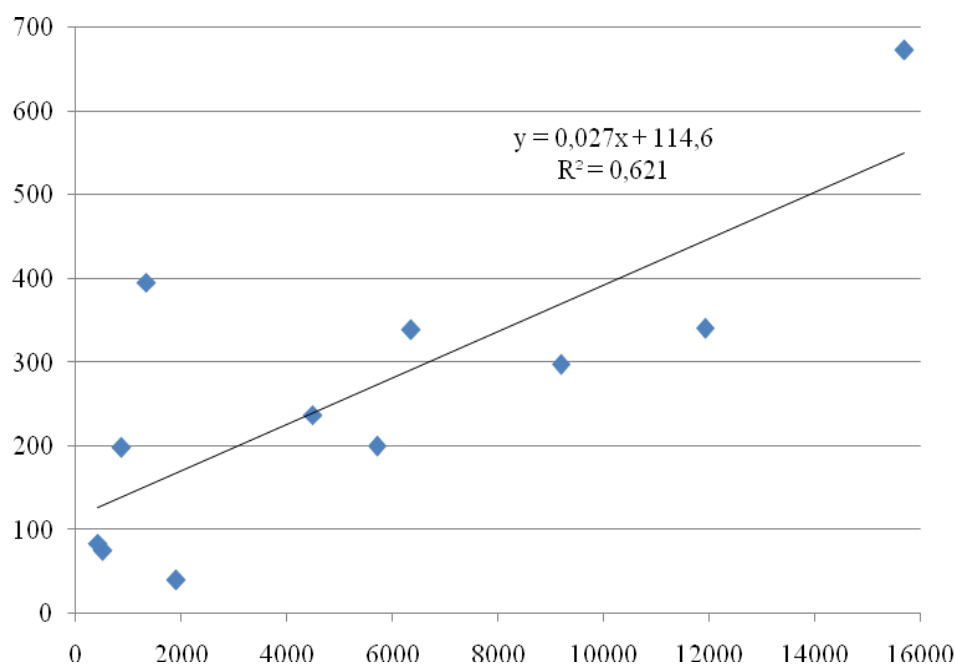


Gráfico 6. Relación de lluvia caída por mes y casos de Dengue en el Paraguay.

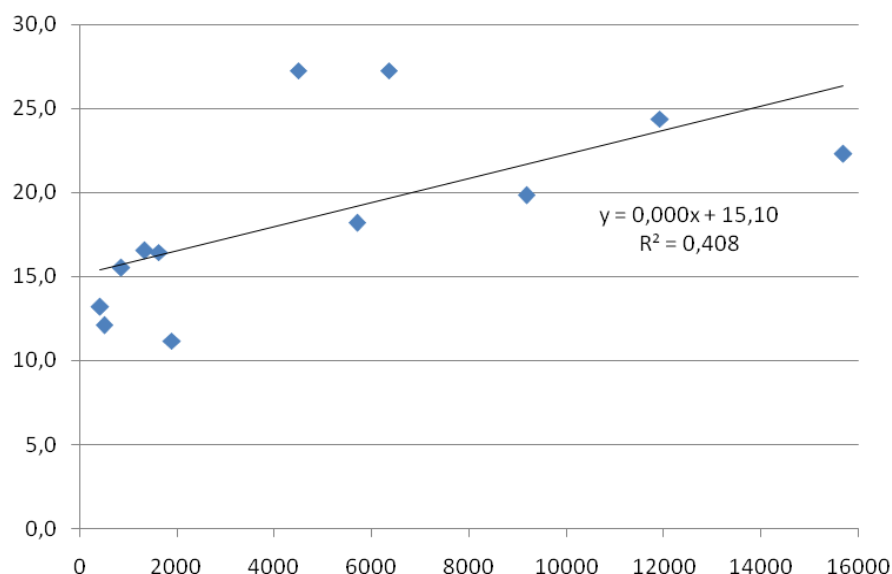


Gráfico 7. Relación entre temperatura ambiental y casos de dengue en el Paraguay.

Conclusiones

El sistema climático de la tierra influye de manera incalculable en la vida humana, y aunque el análisis de la acción del clima sobre la salud solo data de hace algunas décadas, esta asociación es cada vez más frecuente, y se considera que el cambio climático es una de las más grandes amenazas para la salud a la cual el mundo jamás se ha enfrentado^(2-5,32,33).

Los seres vivos tienden a la evolución y con ello a la adaptación a los distintos escenarios que se presentan. Los artrópodos pueden regular su temperatura interna modificando su comportamiento, no pueden hacerlo fisiológicamente y, por lo tanto, dependen totalmente del clima para su supervivencia y desarrollo.

La temperatura a nivel mundial muestra aumentos constantes de manera anual, y estos cambios temporales y espaciales de la temperatura, las precipitaciones y la humedad afectan a la biología de los vectores y de los huéspedes intermedios, y por ende terminará afectando el ciclo de vida de los mismos, con el consecuente riesgo de transmisión de enfermedades.

Las actividades humanas, principalmente relacionadas al consumo de combustible fósil con la consecuente liberación de gases como el CO₂ y otros gases causan un efecto de tipo invernadero que aumenta la crisis ambiental alterando en forma acelerada el clima en la atmósfera, con otros efectos ambientales como el aumento del nivel de agua en distintas regiones, así como sucesiones de sequías e inundaciones en diferentes partes del mundo.

En los últimos años se ha observado una gran reemergencia de enfermedades que se limitaban solo a zonas tropicales, como el dengue y así como otras como la fiebre amarilla, Chikungunya, fiebre del Nilo occidental con un aumento sostenido en el número de casos así como afectación de nuevas áreas geográficas.

La demostración de la correlación de los casos de dengue en el Paraguay con variables climáticas, principalmente el ritmo de las precipitaciones, muestra el gran impacto del clima en las enfermedades transmitidas por vectores.

Referencias Bibliográficas

1. Reiter P.: Climate Change and Mosquito-Borne Disease. *Environ Health Perspect* 2001; 109 (suppl 1):141-161.
2. Khasnis A.A., Nettleman M.D.: Global warming and infectious Disease. *Arch Med Research* 2005; 36: 689-696.
3. Patz JA, Khaliq M. Global climate change and health: challenges for future practitioners. *JAMA* 2002; 287: 2283-2284.
4. Patz J.A., Kovats R.S.: Hotspots in climate change and human health. *BMJ* 2002;325:1094-1098.
5. Haines A, Patz JA. Health effects of climate change. *JAMA* 2004;291:99-103.
6. Kenneth L., Gage K.L., Burkot T.R., Eisen R.J., Hayes E.H.: Climate and vectorborne diseases. *Am J Prev Med* 2008;35:436-450.
7. Gubler D.J.. Resurgent vector-borne diseases as a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1998; 4: 442-450.
8. Easterling DR, Horton B, Jones PD, Peterson TC, Karl TR, Parker DE, Salinger MJ, Razuvayev V, Plummer N, Jamason P, Folland CK. Maximum and minimum temperature trends for the globe. *Science* 1997; 277: 364-367.
9. Climate. Environmental Protection Agency. (yosemite.epa.gov/oar/globalwarming.nsf/content/Climate.html)
10. Hay SI, Cox J, Rogers DJ, Randolph SE, Stern DI, Shanks GD, Myers MF, Snow RW. Climate change and the resurgence of malaria in the East African highlands. *Nature* 2002;415:905-909.
11. Bayoh MN, Lindsay SW. Effect of temperature on the development of the aquatic stages of *Anopheles gambiae sensu stricto* (Diptera: Culicidae). *Bull Entomol Res* 2003; 93: 375–381.
12. Jetten TH, Focks DA. Potential changes in the distribution of dengue transmission under climate warming. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57:285-297.
13. Patz JA, Martens WJM, Focks DA, Jetten TH. Dengue fever epidemic potential as projected by general circulation models of global climate change. *Environ Health Perspect* 1998; 106:147-153.
14. Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB: Climate and Vectorborne Diseases. *Am J Prev Med* 2008; 35:436-450.
15. Patz JA, Olson SH. Climate change and health: global to local influences on disease risk. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100: 535-49.
16. Halstead SB. Dengue. *Lancet*. 2007; 370:1644-52.
17. Bäck AT, Lundkvist A. Dengue viruses-an overview. *Infect Ecol Epidemiol*. 2013; 18839. doi: 10.3402/iee.v3i0.19839.
18. Halstead SB, Suaya JA, Shepard DS. The burden of dengue infection. *Lancet*. 2007; 369:1410-1.
19. Arbo S, Avalos C, Duarte M, Sanabria G, Apodaca S, Lovera D, Arbo A. Comportamiento clínico del dengue en niños en los últimos años en Paraguay. *Rev. Inst. Med. Trop. (Paraguay)* 2010; 5: 14-19.
20. Arbo A. Dengue: nuevos conceptos terapéuticos. *Pediatría (Paraguay)* 2009; 36: 7-8.
21. Arbo AA, Basualdo W, Bogado N, Iramain R, Lovera D, Pavlicih V. Manejo de Casos de Dengue durante Epidemias. *Pediatría (Paraguay)* 2011; 38:57-62.
22. Lovera D, Araya S, Mesquita MJ, Avalos C, Ledesma S, Arbo A. Prospective applicability study of the new dengue classification system for clinical management in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 (en prensa)
23. Johansson MA, Dominici F, Glass GE. Local and global effects of climate on dengue transmission in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3: e382.
24. Watts DM, Burke DS, Harrison BA, Whitmire RE, Nisalak A. Effect of temperature on the vector efficiency of *Aedes aegypti* for dengue 2 virus. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36: 143-52.

25. Rohani A, Wong YC, Zamre I, Lee HL, Zurainee MN. The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 and 4 viruses in *aedes aegypti* (L.). Southeast Asian J Trop Med PublicHealth 2009; 40 : 942-50.
26. Rueda LM, Patel KJ, Axtell RC, Stinner RE. Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). J Med Entomol 1990; 27:892-8.
27. Brunkard JM, Cifuentes E, Rothenberg SJ. Assessing the roles of temperature, precipitation and ENSO in dengue reemergence on the Texas -Mexico border region. Salud Publica Mex 2008; 50: 227-34.
28. Rigau-Pérez JG, Ayuso-Lamadrid A, Wolff DR, Reiter P, Kuno G. Dengue severity throughout seasonal changes in incidence in Puerto Rico, 1989-1992. Am J Trop Med Hvg 1994; 51: 408-15.
29. Kovats RS, Bouma MJ, Hajat S, Worrall E, Haines A. El Nino and health. Lancet 2003; 362: 1481-1489.
30. Nicholls, N.: El Niño-Southern Oscillation and Vector-Borne Disease. Lancet 1993; 342:1284-1285.
31. Guzmán MGD, Kourí GD, Pelegrino JLL. Enfermedades virales emergentes. Rev Cubana Med Trop. 2001; 53: 5-15.
32. Zell R.: Global climate change and the emergence/re-emergence of infectious diseases. Int. J. Med. Microbiol. 2004; 293 (Suppl. 37):16-26.
33. Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. Clin Microbiol Rev 2004; 17: 136-73.

Artículo Original

Enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes adultos. Periodo 2016 al 2018.

Invasive disease by *Streptococcus pneumoniae*, in adult patients. Period 2016 to 2018.

Gustavo Villar¹ 

Gustavo Benítez² 

Joaquín Villalba² 

Desirée Almirón³ 

¹Instituto de Medicina Tropical, Servicio de Infectología Clínica Adultos, Asunción, Paraguay.

²Instituto Nacional de Cardiología. Hospital San Jorge. Asunción. Paraguay.

³Hospital Nacional de Itaugua. Itaugua, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: En Paraguay y en otras partes del mundo el *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causante de neumonía bacteriana, otitis media, meningitis y septicemia. **Objetivo:** Describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* atendidos en el Instituto de Medicina Tropical (IMT) durante los años 2016 al 2019. **Metodología:** Estudio observacional, descriptivo, transversal. Se incluyeron a todos los pacientes con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* confirmada. **Resultados:** Fueron incluidos 34 pacientes, la edad promedio fue de 44 años, 76% fueron varones, 61% diagnóstico de infección por VIH. El foco infeccioso predominante fue el pulmonar. De las muestras biológicas con cultivos positivos, el 73% fueron aislados en sangre, y los restantes distribuidos entre muestras de esputo, líquido ceforraquideo y líquido pleural. El 24% de los pacientes presentaron complicaciones, entre falla orgánica (15%) y empiema (9%). El 59% de los pacientes recibió tratamiento con cefalosporinas. La mortalidad intrahospitalaria registrada fue del 18%. **Conclusión:** Los pacientes con enfermedad invasiva que acudieron al IMT durante los años 2016 al 2019 fueron en su mayoría adultos jóvenes, inmunosuprimidos, con neumonía.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, Infecciones Neumocócicas, Meningitis Neumocócica, Neumonía Neumocócica.

Correo de correspondencia: Gustavo Villar: gustavovillar1289@gmail.com

Financiamiento: El estudio no tuvo financiación externa

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Contribución de autores: Gustavo Villar: Concepción del tema, redacción del protocolo de investigación, recolección de datos, y redacción del borrador del manuscrito. Gustavo Benítez: Corrección del protocolo de investigación, corrección del manuscrito, aprobación de la versión final. Joaquín Villalba: Corrección del protocolo, análisis de los datos, corrección del manuscrito. Desirée Almirón: Corrección del protocolo, análisis de los datos, corrección del manuscrito. Aprobación de la versión final.

Fecha de recibido: 29 de octubre de 2022

Fecha de aprobado: 30 de noviembre de 2022.

ABSTRACT

Introduction: In Paraguay and in other parts of the world, *Streptococcus pneumoniae* is the main causative agent of bacterial pneumonia, otitis media, meningitis and septicemia. **Objective:** To describe the clinical-epidemiological characteristics of patients with invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* treated at the Institute of Tropical Medicine (IMT) during the years 2016 to 2019. **Methodology:** Observational, descriptive, cross-sectional study. All patients with confirmed invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae* were included. **Results:** 34 patients were included, the average age was 44 years, 76% were male, 61% diagnosed with HIV infection. The predominant infectious focus was the lung. Of the biological samples with positive cultures, 73% were isolated from blood, and the rest distributed among samples of sputum, cerebrospinal fluid, and pleural fluid. 24% of the patients presented complications, between organic failure (15%) and empyema (9%). 59% of the patients received treatment with cephalosporins. The registered intrahospital mortality was 18%. **Conclusion:** The patients with invasive disease who attended the IMT during the years 2016 to 2019 were mostly young adults, immunosuppressed, with pneumonia.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, Pneumococcal Infections, Meningitis, Pneumococcal, Pneumonia, Pneumococcal.

Introducción

En Paraguay y en otras partes del mundo el *Streptococcus pneumoniae* es el principal agente causante de neumonía bacteriana, otitis media, meningitis y septicemia. Es un importante problema de salud mundial, según León ME, et al, la frecuencia de neumonía asociado a este germen es de 74.9%, meningitis 18.4 %, sepsis 6,7 %⁽¹⁾.

Los factores favorecedores de infección neumocócica invasiva son más frecuentes en las edades extremas de la vida menor a 2 años y mayor a 65 años, colonización nasofaríngea y viviendo en comunidades cerradas (hogares de ancianos, guarderías, prisiones), con enfermedades debilitantes crónicas (diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica [EPOC], alcoholismo, desnutrición, etc.) o inmediatamente después de un proceso gripal, pacientes con alteración de la inmunidad humoral (agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia), asplénicos, procesos neoplásicos e inmunodeficiencia asociada al VIH^(2,3).

En pacientes VIH la infección por esta bacteria está determinada por fallas en la subpoblación de linfocitos CD4, defectos cualitativos de los linfocitos B (hipogammaglobulinemia), pérdida de la eficacia de sustancias solubles como el interferón, alteraciones en el sistema del complemento y en la función de los neutrófilos^(4,5).

En cuanto a la colonización nasal en adultos la prevalencia en varias series publicadas es del 3,8% al 38 %^(6,7).

Su principal factor de virulencia es la cápsula polisacárida que proporciona protección frente a la fagocitosis e inhibe la actividad del complemento, además permite la clasificación en diferentes serotipos^(8,9).

Otros factores de virulencia descritos como el ácido teicoico y el peptidoglicano protegen al neumococo de la acción osmótica del medio, e inducen una respuesta inflamatoria intensa (migración leucocitaria, aumento de la permeabilidad endotelial, liberación de citocinas).⁽¹⁰⁾

Se han identificado más de 93 serotipos, unos pocos producen enfermedad invasiva (3). En la literatura mundial el serotipo 14 se describe como el más frecuente, se reportó

78 serotipos de estreptococos aislado de los cuales el serotipo 14 fue el más frecuente en un 33%^(11,12).

Actualmente existen vacunas antineumocócicas conjugadas fueron desarrolladas para intentar aumentar la inmunogenicidad en pacientes menores de dos años y en aquellos con algún grado de inmunosupresión; Intentar buscar un efecto "booster" con la Re-inmunización, erradicar la enfermedad neumocócica invasiva y eliminar la fase de transmisión, al disminuir la colonización de las mucosas⁽¹³⁾.

Actualmente en nuestro país se cuenta con la PCV13 y vacuna neumococo 23-valente (polisacárido) según el Programa Nacional de Enfermedades Inmunoprevenibles^(14,15).

La vacuna aprobada contra la enfermedad neumocócica en adulto incluyen la vacuna polisacárido neumocócica 23-valente (PPV23), que ha estado disponible desde 1996 con eficacia en la prevención de enfermedades invasivas, pero tiene una efectividad limitada en las enfermedades respiratorias⁽¹⁶⁾.

La eficacia de la vacuna es muy discutida, depende de la edad, comorbilidad y años de infección, PPV23 ofrece una protección moderada a corto plazo contra ENI en adultos mayores. Los serotipos de PPV23 comprenden una proporción cada vez mayor de casos de ENI en adultos mayores debido al reemplazo de serotipos después del uso rutinario de PCV en niños^(17,18).

El papel de la microbiología es limitado, la tinción de Gram y cultivo de una muestra de esputo de buena calidad en pacientes con neumonía, o de líquido cefalorraquídeo en pacientes con meningitis, o de líquido del oído medio obtenido por timpanocentesis en pacientes con otitis media. De los adultos con neumonía, aproximadamente un 10% presentan hemocultivos positivos, en la mitad de los cuales se aísla *S. pneumoniae* (19).

La detección de antígeno neumocócico en orina (sensibilidad de aproximadamente un 70% en adultos con bacteriemia; inespecífico en niños). Otro método diagnóstico es la (reacción en cadena de la polimerasa) PCR para detección de ADN del *S. pneumoniae* en sangre entera (SE) con resultados variables. Tomer Avni y col en un metaanálisis determinaron que la sensibilidad varía entre 55-100% y especificidad 87-95%.⁽¹³⁾ La PCR en la detección de este germen es muy importante debido a la etiología no identificada provoca el uso inapropiado de antibióticos, la resistencia antibiótica, las reacciones adversas y aumenta los costos en salud^(19,20).

Actualmente la resistencia global a la penicilina es del 38.5 % comparado con otros países de la región, esto tienen tendencia a aumentar en todo el mundo, en una publicación china Fen Pan y Col con 284 aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* se encontró 10 % de resistencia a la penicilina. A nivel mundial a partir de 1990 la resistencia a macrólidos fue en aumento, esto debido al uso generalizado en infecciones aéreas superiores, en porcentajes en diferentes series se maneja⁽²⁰⁾.

Esta investigación se justifica pues la infección *Streptococcus pneumoniae* son frecuentes y afecta a un grupo especial de personas de concurrencia masiva en nuestro hospital. Es determinar el comportamiento y características clínicas, epidemiológicas, serotipos frecuentes y estado de inmunización de los pacientes.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal de pacientes adultos con diagnóstico de infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*.

Se incluyeron todos los pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, internados en el Servicio de Infectología Clínica, cuyas fichas clínicas se encontraban completas, y con confirmación diagnóstica por medios de cultivo con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae*.

Para la recolección de los datos se realizó una revisión a partir de los informes de cultivos con aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, del departamento de Bacteriología del IMT, documentadas entre los años 2016 a 2019, y posteriormente de las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión. Se elaboró una ficha de datos con las variables de interés: edad, sexo, comorbilidades, tipo de infección, complicaciones, tratamiento, mortalidad; los mismos fueron transcritos a una planilla Excel.

Se definió enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae* a la presencia de este microorganismo aislado por medio de cultivo en un sitio del cuerpo humano normalmente estéril (sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural).

Los datos fueron procesados en el Sistema Operativo Microsoft Excel 2010. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas.

El protocolo fue aprobado por el Departamento de Educación Médica y Dirección de Posgrado de la Universidad Católica “Nuestra Señora de la Asunción”, y posteriormente por el Departamento de Docencia e Investigación del IMT. Se obtuvieron datos de los registros de las fichas clínicas de los pacientes, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se respetó la confidencialidad de los pacientes.

Resultados

Fueron incluidos 34 pacientes adultos con diagnóstico de infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, ingresados al Instituto de Medicina Tropical entre los años 2016 a 2019.

La edad promedio de los pacientes fue de 44 ± 16 años, siendo más frecuente en el sexo masculino (76%).

En cuanto a las comorbilidades, la mayoría de los pacientes eran inmunosuprimidos portadores de VIH (62%), diabetes mellitus tipo 2 (18%), siendo menos frecuentes pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etilismo y fistula de líquido cefalorraquídeo (3%).

Las dos presentaciones clínicas observadas fueron la pulmonar y la meningea, siendo la neumonía la afectación predominante (88%).

Los aislamientos fueron recuperados en el siguiente orden: hemocultivo (73%) esputo y líquido cefalorraquídeo (12%), líquido pleural (3%).

Del total de pacientes, 24% presentaron complicaciones, distribuidas en falla orgánica (15%) y empiema (9%).

En cuanto al tratamiento antibiótico administrado, 59% recibió cefalosporinas, 38% amoxicilina y 13% carbapenémicos.

La mortalidad intrahospitalaria registrada fue del 18% (6 pacientes).

Tabla 1. Características clínicas de pacientes adultos con enfermedad invasiva por *Streptococcus pneumoniae*. IMT. Periodo 2016-2019.

	N: 34	%
<u>Sexo</u>		
Masculino	26	76
Femenino	8	24
<u>Edad</u>		
	44 (media)	16 (DS)
20-29	7	21
30-39	8	24
40-49	8	24
50-59	7	21
≥60	4	12
<u>Comorbilidad</u>		
VIH	21	62
Diabetes	6	18
EPOC	1	3
Etilismo	1	3
Fistula LCR	1	3
<u>ENI</u>		
Neumonía	30	88
Meningitis	4	12
<u>Muestra</u>		
<u>Biológica</u>		
Hemocultivo	25	74
Esputo	5	15
LCR	4	12
Líquido pleural	1	3
Orina	1	3

*ENI: Enfermedad neumocócica invasiva.

Discusión

Streptococcus pneumoniae sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en niños y adultos alrededor del mundo. Es el principal agente causal de enfermedades invasivas graves como meningitis, neumonías y sepsis^(1,2).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que las muertes por *S. pneumoniae* ocurren principalmente en países en vías de desarrollo, lo que ha impulsado la vigilancia epidemiológica de este microorganismo⁽³⁾.

En el 2020, León et al⁽¹⁹⁾, en un estudio multicéntrico realizado a partir de muestras de niños y adultos del entorno nacional, describieron 793 cepas de *S. pneumoniae*, de las cuales 58% fueron del sexo masculino, y 42% del sexo femenino, arrojando predominio al sexo masculino como lo fue también en nuestro estudio.

De los tipos de infección invasiva, la neumonía (88%) y la meningitis (12%), fueron las presentaciones más frecuentes. Parra et al⁽²⁰⁾, con datos publicados en Colombia en un estudio entre los años 2005-2010, describieron los diagnósticos más frecuentes: neumonía (37,6%), meningitis (26%) y sepsis (24%), siendo la neumonía el diagnóstico más frecuente en todos los grupos de edad.

De los líquidos biológicos con cultivos positivos la mayoría se obtuvo de muestras sanguíneas (73%), siendo las restantes muestras de esputo, líquido cefalorraquídeo y líquido pleural. Estos datos, son similares a los publicados por Bodnar et al (15), donde se informa el aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* en 1.390 muestras clínicas, con predominio de aislamientos en hemocultivo (54,3%), líquido pleural (22,3%), LCR (20,6%), siendo las menos frecuentes en lavado broncoalveolar (0,6%), punción pulmonar (0,3%), líquido articular (0,7%), y líquido peritoneal (1,2%).

Las complicaciones encontradas fueron la falla orgánica (15%) y empiema (9%). La frecuencia de complicaciones coincide con el estudio realizado por Miyazaki et al. (16) quien informó una tasa de complicaciones del 22%, datos similares a los recientemente descritos. La mortalidad se registró en 6 pacientes (18%), valor muy superior a datos publicados por autores como Sia et al.⁽⁸⁾ donde se describen las infecciones invasivas por *S. Pneumoniae*, con una mortalidad asociada al 5,5% en los pacientes diagnosticados. Esto podría obedecer al mayor número de pacientes con inmunosupresión importante.

Conclusiones

De los pacientes adultos con diagnóstico de infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae*, ingresados al Instituto de Medicina Tropical entre los años 2016 a 2019, la edad media fue de 44 años, con predominio del sexo masculino.

Más de la mitad de los pacientes tuvieron como enfermedad concomitante la infección por VIH, asociado probablemente a que nuestro centro de referencia recibe mayoritariamente paciente inmunosuprimidos. En cuanto al tipo de Enfermedad neumocócica invasiva, dos tercios fueron neumonía; la mayor proporción de aislamientos fueron a partir de muestras de sangre; un tercio de los pacientes presentó complicaciones. Un poco más del 50% de los pacientes recibió cefalosporinas, y se objetivó una alta tasa de mortalidad, cercana al 18%.

Este estudio enfatiza el interés en investigar tal patología prevalente de nuestro medio, haciendo hincapié en la búsqueda sobretodo de sensibilidad antimicrobiana del microorganismo, a fin valorar el régimen terapéutico dirigido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Cherazard R, Epstein M, Doan TL, Salim T, Bharti S, Smith MA. Antimicrobial Resistant *Streptococcus pneumoniae*: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Am J Ther.* 2017; 24(3): e361-e369.
2. Sadowy E, Hryniewicz W. Identification of *Streptococcus pneumoniae* and other *Mitis streptococci*: importance of molecular methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020; 39 (12):2247-2256.
3. Zhao W, Pan F, Wang B, Wang C, Sun Y, Zhang T, et al. Epidemiology Characteristics of *Streptococcus pneumoniae* From Children With Pneumonia in Shanghai: A Retrospective Study. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019; 9: 258.
4. Ktari S, Ben Ayed NEH, Maalej S, Mnif B, Rhimi F, Hammami A, et al. Clinical optochin resistant *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pseudopneumoniae* strains in Tunisia. *J Infect Dev Ctries.* 2021; 15(5): 672-677.

5. Suaya JA, Fletcher MA, Georgalis L, Arguedas AG, McLaughlin JM, Ferreira G, et al. Identification of *Streptococcus pneumoniae* in hospital-acquired pneumonia in adults. *J Hosp Infect.* 2021; 108: 146-157.
6. Rodrigo C, Méndez M. Impact of pneumococcal vaccination on clinical forms of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in pediatrics population. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2021; 39(10):483-485.
7. Anton-Vazquez V, Clivillé R. *Streptococcus pneumoniae* coinfection in hospitalised patients with COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(6):1353-1355.
8. Sia SB, Lagrada ML, Gayeta JM, Masim MAL, Abad JP, Magbanua MA, et al. Serotype distribution and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in the Philippines, 2012-2018. *Western Pac Surveill Response J.* 2021; 12(4):1-8.
9. Uddén F, Rünnow E, Slotved HC, Fuursted K, Ahl J, Riesbeck K. Characterization of *Streptococcus pneumoniae* detected in clinical respiratory tract samples in southern Sweden 2 to 4 years after introduction of PCV13. *J Infect.* 2021;83(2):190-196.
10. Arguedas A, Trzciński K, O'Brien KL, Ferreira DM, Wyllie AL, Weinberger D, et al. Upper respiratory tract colonization with *Streptococcus pneumoniae* in adults. *Expert Rev Vaccines.* 2020; 19(4):353-366.
11. Roca-Oporto C, Cebrero-Cangueiro T, Gil-Marqués ML, Labrador-Herrera G, Smani Y, González-Roncero FM, et al. Prevalence and clinical impact of *Streptococcus pneumoniae* nasopharyngeal carriage in solid organ transplant recipients. *BMC Infect Dis.* 2019; 19(1):697.
12. Alqahtani AS, Tashani M, Ridda I, Gamil A, Booy R, Rashid H. Burden of clinical infections due to *S. pneumoniae* during Hajj: A systematic review. *Vaccine.* 2018; 36(30):4440-4446.
13. Megged O. Characteristics of *Streptococcus pyogenes* Versus *Streptococcus pneumoniae* Pleural Empyema and Pneumonia With Pleural Effusion in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(9):799-802.
14. Cremers AJH, Mobegi FM, van derGaast-de Jongh C, van Weert M, van Opzeeland FJ, Vehkala M, et al. The Contribution of Genetic Variation of *Streptococcus pneumoniae* to the Clinical Manifestation of Invasive Pneumococcal Disease. *Clin Infect Dis.* 2019; 68(1):61-69.
15. Bodnar VA, Koval TI, Pryimenko NO, Dubyn's'ka GM, Kotelevska TM, Lymarenko NP, et al. Some clinical and epidemiological features of influenza-associated pneumonia depending on the etiological agent. *Wiad Lek.* 2020; 73(7): 1410-1414.
16. Miyazaki H, Shibuya R, Chang B, Inukai T, Miyazaki Y, Ubukata K, et al. Genetic characteristics of piliated *Streptococcus pneumoniae* serotype 35B, increased after introduction of pneumococcal vaccines in Japan. *J Infect Chemother.* 2020; 26(11): 1198-1204.
17. Akdoğan Kittana FN, Mustak IB, Hascelik G, Saricam S, Gurler N, Diker KS. Erythromycin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: phenotypes, genotypes, transposons and pneumococcal vaccine coverage rates. *J Med Microbiol.* 2019; 68(6): 874-881.
18. Fehér Z, Toldy E, Schneider F. A felnőttek központi idegrendszeri fertőzéseinek epidemiológiai és klinikai jellemzőinek vizsgálatát a nyugat-dunántúli régióban [Evaluation of the epidemiological and clinical characteristics of central nervous system infections in adults in the West Pannonian region]. *OrvHetil.* 2019; 60(40): 1574-1583.
19. León ME, Kawabata A, Nagai M, Rojas L, Zárate N, Irala J et al. Frecuencia de *Streptococcus pneumoniae* aislados de enfermedad invasiva en Paraguay, serotipos y perfil de sensibilidad (2010-2018). *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet].* 2020; 18(1): 38-46.
20. Parra EL, Ramos V, Sanabria O, Moreno J. Serotype and genotype distribution among invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in Colombia, 2005-2010. *PLoS One* . 2014; 9(1): e84993.

Artículo Original

Impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. 2019-2020.

Impact of COVID-19 on the control of Tuberculosis in Paraguay. 2019-2020.

Angelica Medina¹ Natalia Sosa¹Sarita Aguirre¹ 

¹Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, Programa Nacional de Control de Tuberculosis. Asunción, Paraguay

RESUMEN

La COVID-19 ha provocado una emergencia sanitaria mundial sin precedentes, afectando también negativamente a la prestación de atención a la tuberculosis (TB) en casi todos los países. Por tanto, esta investigación analiza el impacto de la COVID-19 en el control de la TB en Paraguay. Estudio descriptivo, retrospectivo, con enfoque mixto y de corte transversal. Resultados: siete de los 10 indicadores priorizados de la Estrategia “Fin de la TB” registraron resultados por debajo a lo notificado en los últimos tres años, siendo el 2020 el más afectado. Existe una brecha de 1.037 personas que no han sido diagnosticadas y tratadas por TB en Paraguay, de acuerdo a lo estimado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2020. Se analizaron 2.598 casos de TB en 2020, frente a 3.083 en el 2019, lo que representa una disminución del 15,7% en la notificación de casos; las notificaciones disminuyeron en un 24% en mujeres, 40,5% en niños y en un 19,6% de éxito de tratamiento. Se presentó una tasa de letalidad de 12%, la mayor en los últimos cuatro años. Las expertas encuestadas, opinan que la situación de la TB empeoró tras la llegada de la COVID-19 en el país, principalmente en la notificación de casos e investigación de contactos. La COVID-19 ha impactado negativamente en el control de la TB en Paraguay, esto representa un riesgo significativo en el control de la enfermedad y el avance a lo largo de los años se ve seriamente comprometido y amenaza con revertir los logros alcanzados.

Palabras clave: COVID-19, Impacto, Tuberculosis, Fin de la TB.

ABSTRACT

COVID-19 has caused an unprecedented global health emergency, also negatively affecting the delivery of tuberculosis (TB) care in almost all countries. This research

Correo de correspondencia: Angélica Medina angelica.medina@mspybs.gov.py

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Contribución de autores: Los autores han participado igualmente de: a. Concesión de la idea, b. Diseño del estudio, c. Obtención, análisis y/o interpretación de los datos, d. Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante, y e. Aprobación de la versión a ser publicada.

Fecha de recibido: 29 de octubre de 2022

Fecha de aprobado: 30 de noviembre de 2022.

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

therefore analyses the impact of COVID-19 on TB control in Paraguay. Descriptive, retrospective, mixed-approach, cross-sectional study. Results: seven of the 10 prioritized indicators of the "End TB Strategy" registered results below what was reported in the last three years, with 2020 being the most affected. There is a gap of 1,037 people who have not been diagnosed and treated for TB in Paraguay, as estimated by the World Health Organisation (WHO) in 2020. There were 2,598 TB cases analysed in 2020, compared to 3,083 in 2019, representing a 15.7% decrease in case notification; notifications decreased by 24% in women, 40.5% in children and 19.6% treatment success. There was a case fatality rate of 12%, the highest in the last four years. The experts surveyed were of the opinion that the TB situation worsened after the advent of COVID-19 in the country, mainly in case notification and contact investigation. COVID-19 has had a negative impact on TB control in Paraguay, which represents a significant risk for the control of the disease, and progress over the years is seriously compromised and threatens to reverse the achievements made.

Keywords: COVID-19, Impact, Tuberculosis, End TB.

Introducción

La pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19), cuyo brote se informó a finales de diciembre de 2019 en China, ha provocado una emergencia sanitaria mundial sin precedentes, causando millones de muertes, y suponiendo una gran carga para los sistemas sanitarios de todo el mundo. Según datos actualizados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial, hasta el 1 de octubre de 2021, se han notificado a la OMS 233.503.524 casos confirmados de COVID-19, incluidas 4.777.503 muertes⁽¹⁻³⁾. En un intento de hacer frente a una crisis gran escala y proporción sin precedentes, los países a nivel mundial, han puesto en marcha las estrategias más amplias en cuanto a medidas urgentes para control del virus, que incluyen: uso de mascarillas en toda la población, cierre de espacios públicos, y restricciones de la movilidad. Los servicios sanitarios tuvieron que reducir al mínimo el número de consultas ambulatorias⁽⁴⁾.

Por otro lado, la Tuberculosis (TB) es una enfermedad transmisible que hasta el 2019 ha sido la principal causa de muerte por un solo agente infeccioso (incluso por encima del VIH/Sida) y una de las 10 primeras causas de muerte en el mundo⁽⁵⁻⁷⁾. 10 millones de personas en todo el mundo enfermaron de tuberculosis, de acuerdo al Reporte Global de Tuberculosis 2020 y 1,4 millones de personas murieron en el 2019. Una cuarta parte de la población mundial está infectada por *M. tuberculosis*⁽⁶⁾. Desde el año 2000, el tratamiento de esta enfermedad ha evitado más de 60 millones de muertes, aunque como el acceso sigue siendo insuficiente, millones de personas no han podido recibir el diagnóstico y la atención debida. La tuberculosis es una enfermedad de la pobreza, y las personas afectadas por ella se enfrentan a menudo a dificultades económicas, vulnerabilidad, marginación, estigmatización y desprestigio^(4,6,8).

Considerando los graves efectos a nivel mundial causados por la pandemia de COVID-19, es de vital importancia tener en cuenta el posible impacto en el control y la prevención de enfermedades endémicas comunes que podrían ser incluso más devastadoras para la salud humana que el propio COVID-19. El impacto de COVID-19 en otras enfermedades como el cáncer y la diabetes mellitus (DM) se ha tratado en revisiones recientes^(9,10). Así como también, se han publicado estudios sobre este efecto en la Tuberculosis, a nivel

mundial⁽¹¹⁻¹⁵⁾ La OMS ha expresado su preocupación, en este sentido, pues, antes de la pandemia de COVID-19, muchos países estaban consiguiendo sólidos progresos en la lucha contra la TB y nuestro país no ha sido la excepción. Sin embargo, el último informe de la OMS señala que el acceso a servicios de lucha contra la tuberculosis sigue planteando un reto, y que las metas mundiales relativas a prevención y tratamiento probablemente no se alcanzarán. Más de 200 países revelaron reducciones significativas en casi todos los indicadores, lo que podría conllevar a un desmesurado aumento de defunciones adicionales por TB, según el modelado de la OMS⁽¹⁶⁾

En concordancia con lo expuesto, esta investigación tuvo por objetivos analizar el impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. Específicamente sus efectos en los indicadores priorizados de la estrategia “Fin de la TB”; las tasas de incidencias y notificaciones de tuberculosis, características clínico-epidemiológicas en los pacientes con TB, antes y después de la pandemia; en las actividades de prevención y control de la TB y los resultados de tratamiento de los pacientes con TB, antes y después de la pandemia.

Para esto, se desarrolló una investigación del tipo descriptiva, retrospectiva, de corte transversal, de diseño no experimental, puesto que se estudiaron variables cuantitativas que posibilitaron la presentación de datos en gráficos, cuadros y variables cualitativas a través del análisis epidemiológico de variables clínico-epidemiológicas.

Justificación

La importancia del presente trabajo radica en que la disponibilidad de información y herramientas de análisis para la toma de decisiones en el contexto de la COVID-19 ha mejorado sustancialmente en la actualidad. Sin embargo, se carece de un conocimiento acabado de la situación actual de los principales indicadores de TB que se ven afectados y como incide esto en el control efectivo de la TB en Paraguay.

Para esta labor, el presente trabajo contribuirá a conocer el impacto de la pandemia de COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay y por ende su repercusión en el alcance de las metas a las que el país se ha comprometido en el marco de los Objetivos de Desarrollo Sostenible y la estrategia mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) “Fin de la TB”

De la misma forma, ayudará a identificar brechas y formular posibles estrategias para dar respuesta a la problemática de TB a nivel nacional, en el contexto de la pandemia de COVID-19.

Objetivos de Investigación

General

Analizar el impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. 2019-2020

Específicos

Presentar el efecto de la pandemia de COVID-19 en indicadores de TB seleccionados.

Comparar las tasas de incidencia y notificación de casos antes y durante la pandemia de COVID-19 en Paraguay.

Describir características clínico-epidemiológicas de las personas con TB antes y después de la COVID-19.

Exponer el efecto en las actividades de prevención y control de la TB durante la pandemia.

Destacar los resultados de tratamiento en los pacientes con TB, antes y después de la pandemia.

Material y Métodos

Metodología

Es una investigación del tipo descriptivo, retrospectivo observacional y de corte transversal. Se basa en el análisis de datos de los casos de TB diagnosticados en el Paraguay notificados a través de formularios en formato papel e ingresados al Sistema Experto del Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (SEPNCT). El periodo de análisis comprendió desde el 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020, para abarcar el periodo comprendido un año antes de la pandemia de la COVID 19 y el año de inicio de la pandemia de la COVID 19.

El SEPNCT es la fuente oficial del MSPBS para generar datos estadísticos de TB en el Paraguay y es ampliamente utilizado por todos los servicios de salud a partir del año 2018. Sin embargo, el formato de notificación vía papel en formularios aún sigue siendo el medio de verificación de la calidad de los datos. Para ello, el Departamento de Estadística del PNCT realiza los cruces correspondientes entre los datos notificados en los formularios en papel y los datos ingresados al SEPNCT a fin de verificar la calidad de los datos. A partir del 10 de marzo de 2020, los servicios de salud suspendieron las notificaciones a través del papel y realizaban las notificaciones de las mismas a través de fotografías enviadas en formato PDF o Imagen por correo electrónico o la aplicación Whatsapp. En diciembre de 2020 se reanudaron las notificaciones en formato papel.

Procesamiento y Análisis Estadístico de los Datos

Los datos de registro de casos de TB se gestionaron a través de planillas de Microsoft Excel 2010 descargadas directamente del SEPNCT. El SEPNCT contiene un módulo para generar el listado de todos los pacientes ingresados en un periodo de tiempo establecido. Para este estudio se analizaron un total de 5626 pacientes, siendo 3063 pacientes correspondiente al periodo del 01 de enero de 2019 al 31 de diciembre del 2019 y 2565 pacientes correspondientes al periodo del 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre de 2020. Debido a la disponibilidad de los datos, se incluyeron al 100% de los pacientes con tratamiento sensible en la investigación. El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico R versión 4.0.3.

La planilla descargada del SEPNCT contaba con un total de 224 variables de las cuales se seleccionaron 13 variables que responden a los objetivos de este estudio. Las variables utilizadas fueron: Inició Tratamiento, Fecha de diagnóstico, TDO/TAES, edad, sexo, Residencia Departamento, PDR PPL, PDR Población Indígena, Factor de Riesgo, Definición de caso, Localización Anatómica Pulmonar, Localización Anatómica Extrapulmonar, Historia de tratamiento previo y Tipo de alta.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con esquema de tratamiento para TB sensible
- Pacientes que no iniciaron tratamiento para TB y que cuentan con diagnóstico clínico o bacteriológico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con esquema de tratamiento para TB resistente.
- Pacientes con TB descartada durante el tratamiento.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**Tabla 1.** Indicadores priorizados de “Fin de la TB” América (2019) y Paraguay (2017-2020).

Indicador	Meta Fin de la TB 2025 (%)	América	Paraguay			
		2019 (%)	2017 (%)	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)
Cobertura de tratamiento de TB	≥ 90	81	87	87	87	69
Tasa de éxito de tratamiento de TB	≥ 90	76	70.4	65.6	67	62,6
Casos nuevos y recaídas TB-RR/MDR		59	65	67	75	67
Porcentaje de pacientes con TB cuyos hogares sufren costos catastróficos debido a la TB	0	SD	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
Porcentaje de pacientes nuevos y recaídas de TB diagnosticados mediante pruebas rápidas recomendadas por la OMS	≥ 90	25	32	22	20	37
Cobertura de tratamiento de ILTB	≥ 90	26	10	14	5.4	3.9
VIH	≥ 90	61	52	29	27	15
Menores de 5 años	≥ 90	70	45	50	64	52
Cobertura de la investigación de contactos	≥ 90	38	51	45.1	41	52
Cobertura de la Prueba de Sensibilidad a Drogas (PSD) para pacientes con TB	100					

Indicador	Meta Fin de la TB 2025 (%)	América	Paraguay			
		2019 (%)	2017 (%)	2018 (%)	2019 (%)	2020 (%)
Cobertura de tratamiento con nuevas drogas	≥ 90	SD	No aplica	0	0	0
Conocimiento del estado serológico con respecto al VIH en los pacientes con TB	100	80	85	91	86	82
Tasa de letalidad	≤ 5	8	5	11	12	8

Fuente: elaboración propia, basado en la Base de datos Nacional del Sistema Experto de TB. MSPBS

Resultados

En esta Tabla se presentan los indicadores priorizados de la estrategia “Fin de la TB” con sus metas para el 2025 (en porcentaje), la situación de la Región de las Américas en el 2019 y la situación de Paraguay en los últimos 3 años.

La cobertura de tratamiento de TB tiene una meta para el 2025 de 90% o más casos que hayan iniciado tratamiento, entre los casos estimados de TB por OMS. El resultado para Las Américas en el 2019, fue de 81% (esto incluye la notificación de los países de Norteamérica, Centroamérica, El Caribe y Suramérica). Para 2017 - 2018 Paraguay mantuvo un 87% de cobertura de tratamiento, sin embargo, para el 2020, como efecto de las medidas restrictivas por el COVID-19, el indicador quedó en 69%.

El éxito de tratamiento, como se mencionó anteriormente, representa a la suma de casos que egresaron de la cohorte de tratamiento como curados y completó tratamiento. La meta propuesta para el 2025 es similar a los demás indicadores, 90% o más. Las Américas reportaron 76% para los casos nuevos + recaídas y 59% para los casos de TB Resistentes a Rifampicina (RR) y Mutidrogasresistente (MDR).

Se espera que el 90% o más de los casos nuevos y recaídas de TB sean diagnosticados con pruebas rápidas moleculares como el GeneXpert para el 2025. En el caso de las Américas, para el 2019 reportó 25%. Paraguay fue aumentando el porcentaje en los últimos 4 años y a pesar de la pandemia de COVID-19, el 2020 se registró un 37%.

Con respecto a la cobertura para el tratamiento de la infección latente por TB, para pacientes con VIH (grupo prioritario que debe recibir este tratamiento) en la región de las Américas, se registró en 70% y para menores de 5 años 61%, sin embargo, Paraguay presentó un % muy por debajo de la media de las Américas.

La vigilancia de la resistencia a medicamentos para la Tuberculosis, se realiza a través de las PSD, por tanto, la OMS recomienda aplicar esta prueba al 100% (meta 2025) de los casos de TB. En las Américas se registró 61% en el 2019 y en Paraguay, se ha notificado 52% en el 2020. En el país se ha ido mejorando en este indicador, en los últimos años, sin embargo, hubo un descenso de 18,7% menos en el 2020, respecto al 2019.

Por norma internacional, a todos los casos de TB se le debe investigar su estado serológico de VIH, la meta para el 2025, es que el 100% de los casos de TB acceda a la prueba de VIH. Las Américas reportaron 80% casos de TB de los cuales se conoce y registra su estado de VIH. En Paraguay, en el 2018, se ha llegado a una cobertura de 91% y para el 2020, este indicador, quedó en 82%.

El porcentaje de personas con TB que fallecen por la enfermedad (tasa de letalidad) se recomienda que sea menor al 5%. Las Américas registraron 8% para el 2019, igual que lo reportado por Paraguay, en el 2020.

Fuente: elaboración propia, basado en la Base de datos Nacional del Sistema Experto de TB. MSPBS

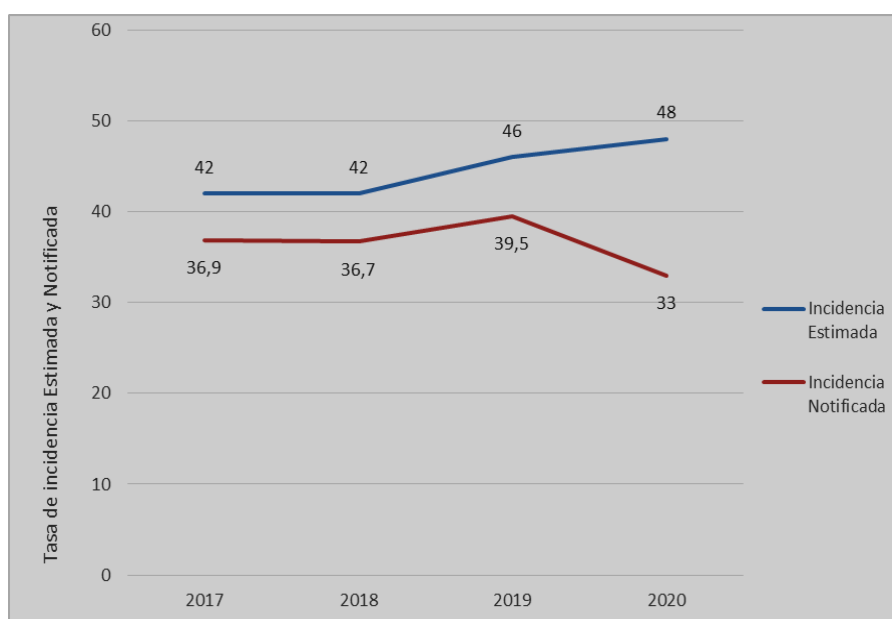


Gráfico 1. Tasa de incidencia Estimada y Notificada. Paraguay. 2017 – 2020.

La incidencia notificada para el 2020, fue de 33 casos por 100.000 habitantes (que representa un total de 2.363 casos de TB nuevos + recaídas), frente a 48 casos estimados (3.400 casos de TB) por OMS para el mismo año. De 2017 a 2019 se puede observar una incidencia notificada que oscila entre 36,7 a 39,5 casos por 100.000 habitantes (la mayor notificación de casos se da en el 2019). Se presenta un descenso marcado en la curva, producto del impacto de la COVID-19. La brecha entre lo estimado por OMS y lo notificado por el país, se acrecienta en el 2020, quedando aproximadamente 1.037 personas que no han sido diagnosticadas y tratadas por esta enfermedad.

Fuente: elaboración propia, basado en la Base de datos Nacional del Sistema Experto de TB. MSPBS.

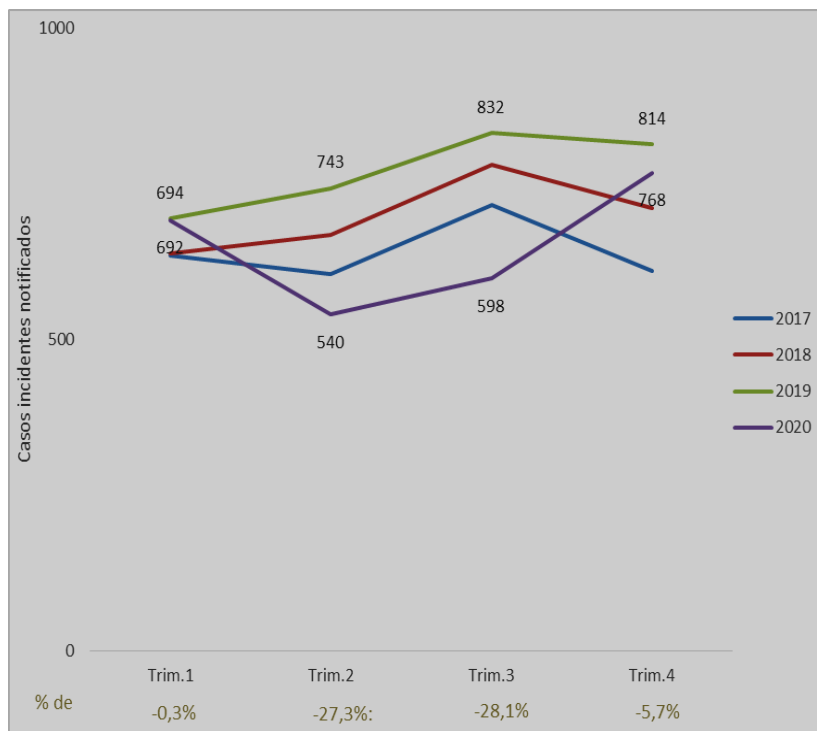


Gráfico 2. Casos incidentes de tuberculosis notificados trimestralmente. Paraguay. 2018-2020.

Es claro que el 2020 presentó una caída importante en la notificación de casos, respecto a los últimos tres años, registrándose los puntos más bajos por trimestres. Durante el primer trimestre de 2020 se notificaron 692 casos de TB, 2 casos menos que en el mismo periodo de 2019 (los números más altos, registrados en comparación con el 2017 y 2018). Las notificaciones trimestrales disminuyeron drásticamente desde abril hasta setiembre de 2020, donde las notificaciones comenzaron a subir. Esto coincide con la reanudación de las actividades de búsquedas activas en las comunidades de las regiones sanitarias, con acompañamiento del nivel nacional. El segundo y tercer trimestre, fueron los que experimentaron las caídas más precipitadas, es decir, un 27,3% y un 28,1% menos, respectivamente, en referencia a los trimestres correspondientes en 2019.

Tabla 2. Comparación de las características de los pacientes con TB notificados al PNCT durante los períodos pre e intra COVID 19. Paraguay 2019 – 2020.

Características	Casos de TB notificados 2019		Casos de TB notificados 2020		% de cambio de 2020 respecto a 2019
	n	%	n	%	%
Casos de TB notificados todas las formas	3083	-	2598	-	-15,7
Género					
Hombre	2167	70,3	1907	73,4	-12,0
Mujer	916	29,7	691	26,6	-24,6
Grupos de edad					
≤ 15 años	235	7,6	140	5,4	-40,4
>15 años	2848	92,4	2458	94,6	-13,7
Área					
Urbana	2130	69,1	1796	69,1	-15,7
Rural	953	30,9	802	30,9	-15,8
Inicia tratamiento					
No	231	7,5	204	7,9	-11,7
Sí	2852	92,5	2394	92,1	-16,1
Historia de tratamiento previo					
Nuevo y recaída	2822	91,5	2366	91,1	-16,2
Previamente tratado	261	8,5	232	8,9	-11,1
Localización anatómica					
Pulmonar	2738	88,8	2323	89,4	-15,2
Extrapulmonar	345	11,2	275	10,6	-20,3
Clasificación de TB					
Bacteriológicamente Confirmado	2086	67,7	1708	65,7	-18,1
Clínicamente diagnosticado	997	32,3	890	34,3	-10,7
Tratamiento Directamente Observado					
No	1242	40,3	1041	40,1	-16,2
Sí	1841	59,7	1557	59,9	-15,4
Persona con VIH					
No	242	7,8	239	9,2	-1,2
Sí	2397	77,7	1899	73,1	-20,8
Desconocido	444	14,4	460	17,7	3,6
Población indígena					
No	2696	87,4	2266	87,2	-15,9

Características	Casos de TB notificados 2019		Casos de TB notificados 2020		% de cambio de 2020 respecto a 2019
Sí	387	12,6	332	12,8	-14,2
Población privada de libertad					
No	2646	85,8	2206	84,9	-16,6
Sí	437	14,2	392	15,1	-10,3
Diabetes Mellitus					
No	2866	93,0	2414	92,9	-15,8
Sí	217	7,0	184	7,1	-15,2
Éxito de tto		0,0		0,0	
Sí	2022	65,6	1626	62,6	-19,6
No	1061	34,4	972	37,4	-8,4

Fuente: elaboración propia, basado en la Base de datos Nacional del Sistema Experto de TB. MSPBS.

Se compararon las características socio-demográficas y clínico-epidemiológicas de las personas diagnosticadas con TB en la pre-pandemia (2019, que coincide con el mayor número de casos notificados en los últimos 4 años en Paraguay), con los casos de TB todas las formas, reportados durante el periodo más alto de la pandemia de COVID-19 (2020).

Se identificaron 3.083 casos de TB todas las formas en el 2019, mientras que para el 2020, un total de 2.598; lo que representó un 15,7% menos que el año pre-pandémico. Esto correspondió a disminuciones en hombres y mujeres (12% vs. 24,6%, respectivamente), así como entre niños (≤ 15 años) donde el descenso es aún más dramático (40,4%) y adultos (13,7%). En cuanto al área de residencia, la disminución ronda los 15,75 tanto para el área urbana como rural. 16,1% menos pacientes han iniciado tratamiento para TB, así como se registraron 16,2% menos de casos nuevos de TB. Hubo una disminución importante también en el diagnóstico de TB extrapulmonar, donde el porcentaje alcanza 20,3%, así como en los casos que fueron confirmados a través de estudios bacteriológicos que en el 2020 fueron 18,1% menos que el año anterior. El descenso del tratamiento directamente observado, fue de 15,4%. En general, el porcentaje de positividad del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue del 77,7% en 2019 y del 73,1% en 2020, lo que representa una disminución de 4,6% menos de casos de TB con prueba de VIH. Lo que sí aumentó fue el porcentaje de personas con estatus de VIH desconocido, en un 3,6% respecto al 2019.

Entre la población indígena, se detectó 15,9% menos de casos, durante el periodo crítico de la pandemia. El impacto en población privada de libertad, fue una reducción de 10,3% respecto del periodo anterior, lo mismo que con personas con TB con Diabetes Mellitus (15,2) El éxito de tratamiento, desciende en el 2020 con 62,6% versus 65,6% reportado en el 2019.

Fuente: elaboración propia, basado en la Base de datos Nacional del Sistema Experto de TB. MSPBS.

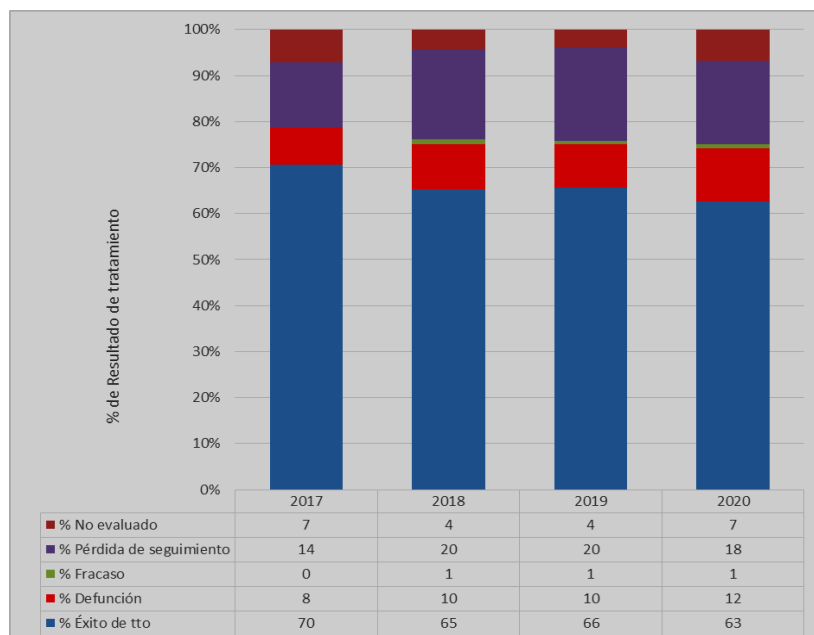


Gráfico 3. Porcentaje de Resultado de tratamiento en casos de TB todas las formas. Paraguay. 2017 -2020.

La cohorte de tratamiento, se ha presentado variable en los últimos cuatro años, con tendencia a la disminución del éxito de tratamiento. Para el 2017, se reportó un éxito de tratamiento del 70%, en plena pandemia de 2020, este indicador bajó al 63%, con un aumento de los casos no evaluados en 7%. Así como es de resaltar que el porcentaje de fallecidos, para el 2020, ascendió a un 12%.

Discusión

Este estudio investiga el impacto de la COVID-19 en el control de la Tuberculosis en Paraguay. Se presentó el efecto de la COVID-19 en los indicadores priorizados de “Fin de la TB”; se compararon las tasas de incidencia y notificación de casos, las características sociodemográficas y clínico-epidemiológicas antes y después de la pandemia; al mismo tiempo, se destacaron los resultados de tratamiento en los pacientes con TB.

Los resultados de los indicadores priorizados de la Estrategia Fin de la Tuberculosis en el país, en el 2020, presentaron una reducción importante en siete de los 10 indicadores, en referencia a los últimos 3 años. Preocupa en gran manera la disminución en la cobertura de tratamiento de TB (69%) y el éxito de tratamiento en casos nuevos y recaídas; y TB-RR/MDR (62,6 y 67%, respectivamente); así como el aumento en la tasa de letalidad. Por tanto, resulta evidente que el logro de las metas de la Estrategia Fin de la TB en Paraguay, peligra considerablemente por el efecto de la pandemia de COVID-19 a corto, mediano y largo plazo. Es importante considerar, que, si bien se han visto avances en los últimos cuatro años en varios indicadores, estos sufren una dramática reducción en el 2020.

Lo mismo se reporta en la región del Sudeste Asiático, el progreso general hacia el logro de la Estrategia Fin de la TB fue lento, también ha habido un progreso encomiable

en algunos Estados miembros hasta que la pandemia de COVID-19 golpeó en 2020. Entre los países, Bangladesh, Birmania y Tailandia estaban en camino hasta 2020 para alcanzar los objetivos de mortalidad por TB cuando llegó el COVID-19.

Algo similar, en cuanto a cobertura de prevención y tratamiento de TB en la misma región. Se anticipa que ninguno de los objetivos se alcanzará, los compromisos no se cumplirán a menos que se tomen medidas urgentes y aceleradas para mejorar la cobertura. La brecha entre las metas y los niveles de logro es mucho mayor para el tratamiento preventivo de la TB que con otros objetivos⁽¹⁷⁾.

Al comparar las tasas de incidencia estimada y notificada por el país, el marcado descenso en el 2020 de casos notificados, abre una brecha aún mayor con la incidencia estimada por OMS, comparada con los años anteriores. Esto representa 1037 personas que no han sido diagnosticadas y tratadas por TB ese mismo año. Reducciones sustanciales en la notificación de TB se han reportado a nivel mundial (12,18,19) Así como se ha señalado anteriormente, el MSPBS ha impuesto medidas tales como: cierre de laboratorios que procesan muestras de TB, limitación de las consultas ambulatorias y suspensión de actividades de búsquedas activas comunitarias. Lo mismo se reporta a nivel mundial, como lo señalan algunos estudios^(14,18). Por otro lado, esta disminución podría estar asociada a las restricciones de interacción social, distancia y uso de mascarilla. Otro punto a ser considerado es el miedo a la infección por COVID-19: los casos sospechosos de TB pueden ser reacios a buscar atención médica por el miedo y el estigma causado por la pandemia de COVID-19 (20).

La curva epidémica trimestral de los casos incidentes de TB de 2017 a 2020, señalan la fuerte disminución de casos diagnosticados en el 2do y 3er trimestre de 2020, respecto a los demás años (de hasta un 28%, en segundo trimestre del 2020, en relación al mismo periodo en 2019) Por otro lado, el aumento se produce a partir del tercer trimestre, lo que coincide con la reanudación de las actividades de búsquedas activas en las comunidades de las regiones sanitarias y la apertura de algunos laboratorios que procesan muestras de TB.

En comparación con el 2019, fueron diagnosticados 15,7% menos de casos de TB en el 2020, lo que correspondió a una evidente disminución en las demás variables sociodemográficas y clínico-epidemiológicas, con mayor impacto en: mujeres y niños (24 y 40,5% menos) Históricamente y a nivel mundial, el diagnóstico en niños sigue representando un gran desafío por el subdiagnóstico en esta población⁽²¹⁾, lo que se acrecentó aún más por efecto a la pandemia. Otro impacto importante se evidenció en los casos bacteriológicamente confirmados, donde la suspensión de las actividades de laboratorio de TB tuvo su repercusión en el diagnóstico a través de laboratorio (la reducción fue del 18,1% respecto a 2019), esto es contrario a lo que señalan algunos estudios, donde en periodo pandémico, se han aumentado los casos de TB con bacteriología positiva⁽¹⁴⁾. A esto se suma a una reducción en los casos que iniciaron tratamiento (menos de 16,2%). También fue grandemente afectado el éxito de tratamiento, el cual disminuyó en casi un 20%.

Los resultados de tratamiento de TB a lo largo de los años, se ha presentado variable, con tendencia a la disminución, mejorando para algunos resultados como "no evaluados" que en el 2018 y 2019 han disminuido a 4% gracias al trabajo del PNCT. Sin embargo, para el 2020, se observa un descenso del éxito de tratamiento en un 63%, con un aumento de los casos de TB no evaluados, y los fallecidos. La COVID-19 ha incidido

también en un aumento de casos no evaluados y fallecidos, en detrimento del éxito de tratamiento.

Finalmente, el análisis de este estudio pone en relevancia, que la pandemia de COVID-19 ha impactado negativamente en el control de la TB en Paraguay, donde la prestación de servicios en general se vio afectada, incluyendo las de TB, debido a las medidas de confinamiento, las limitaciones en la prestación de servicios y el cierre temporal de los laboratorios. Lo cual se ha manifestado en las intervenciones de prevención y control de la TB, con una importante reducción en la notificación de los casos, la tasa de incidencia a nivel nacional e investigación de contactos; así como la adherencia al tratamiento y un mayor número de defunciones que impacta directamente en la disminución del éxito de tratamiento, lo que coincide con la opinión de expertas de TB consultadas en estos mismos aspectos.

Todo esto representa un riesgo significativo en el control de la TB en Paraguay y el avance a lo largo de los años se ve seriamente comprometido y amenaza con revertir los logros alcanzados hacia el cumplimiento de las metas internacionales (ODS y la estrategia mundial de OMS “Fin de la TB”). Además, el impacto de la pandemia de COVID-19 sobre la economía y los niveles de pobreza representa más de una década de pérdida, lo que contribuirá a incrementar los determinantes sociales de la TB.

Referencias Bibliográficas

1. WHO. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports [Internet]. World Health Organization. 2021 [citado 13 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>
2. OPS/OMS. COVID-19 - Respuesta de la OPS/OMS Reporte 58 (27 de agosto del 2021) - OPS/OMS [Internet]. Washington D. C., Estados Unidos: PAHO; 2021 [citado 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-respuesta-opsoms-report-58-27-agosto-2021>
3. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]. World Health Organization. 2021 [citado 3 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://covid19.who.int>
4. Saunders MJ, Evans CA. COVID-19, tuberculosis and poverty: preventing a perfect storm. *The European Respiratory Journal* [Internet]. julio de 2020 [citado 25 de octubre de 2021]; 56(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7243392/>
5. World Health Organization. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. World Health Organization; 2018 may [citado 20 de octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
6. WHO. Global tuberculosis report 2020 [Internet]. Ginebra: World Health Organization; 2020 [citado 11 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240013131>
7. Kyu HH, Maddison ER, Henry NJ, Ledesma JR, Wiens KE, Reiner R, et al. Global, regional, and national burden of tuberculosis, 1990–2016: results from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2016 Study. *The Lancet Infectious Diseases*. 1 de diciembre de 2018; 18(12):1329–49.
8. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 12 de mayo de 2003; 163(9):1009–21.
9. Hanna TP, Evans GA, Booth CM. Cancer, COVID-19 and the precautionary principle: prioritizing treatment during a global pandemic. *Nat Rev Clin Oncol*. mayo de 2020;17(5):268–70.

10. Maddaloni E, Buzzetti R. Covid-19 and diabetes mellitus: unveiling the interaction of two pandemics. *Diabetes Metab Res Rev*. 31 de marzo de 2020;e33213321.
11. Lakoh S, Jiba DF, Baldeh M, Adekanmbi O, Barrie U, Seisay AL, et al. Impact of COVID-19 on Tuberculosis Case Detection and Treatment Outcomes in Sierra Leone. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. septiembre de 2021;6(3):154.
12. Pang Y, Liu Y, Du J, Gao J, Li L. Impact of COVID-19 on tuberculosis control in China. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1 de mayo de 2020; 24(5):545–7.
13. Wang X, He W, Lei J, Liu G, Huang F, Zhao Y. Impact of COVID-19 Pandemic on Pre-Treatment Delays, Detection, and Clinical Characteristics of Tuberculosis Patients in Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Front Public Health*. 2021;9:644536.
14. Alene KA, Wangdi K, Clements ACA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Control: An Overview. *Trop Med Infect Dis*. 24 de julio de 2020;5(3):E123.
15. Aznar ML, Espinosa-Pereiro J, Saborit N, Jové N, Martínez FS, Pérez-Recio S, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis management in Spain. *International Journal of Infectious Diseases*. 1 de julio de 2021;108:300–5.
16. OMS. OMS: En riesgo los progresos mundiales contra la tuberculosis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 7 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/14-10-2020-who-global-tb-progress-at-risk>
17. WHO. WHO South-East Asia regional progress towards the 2023 UN High-Level Meeting targets and 2025 milestones towards ending TB – challenges and opportunities [Internet]. 2022. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/361162/sea-rc75-11-eng.pdf?sequence=3>
18. Fei H, Yinyin X, Hui C, Ni W, Xin D, Wei C, et al. The impact of the COVID-19 epidemic on tuberculosis control in China. *Lancet Reg Health West Pac*. octubre de 2020;3:100032.
19. Adewole OO. Impact of COVID-19 on TB care: experiences of a treatment centre in Nigeria. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1 de septiembre de 2020;24(9):981–2.
20. Chiang CY, Islam T, Xu C, Chinnayah T, Garfin AMC, Rahevar K, et al. The impact of COVID-19 and the restoration of tuberculosis services in the Western Pacific Region. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 11 de septiembre de 2021]; 56(4). Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/56/4/2003054>
21. Ramos Amador J, Berzosa Sánchez A. Tuberculosis pulmonar en Pediatría. 2021 [citado 23 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2021-03/tuberculosis-pulmonar-en-pediatria/>


Grado de conocimiento de los padres con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años.

Parental knowledge level regarding vaccination against COVID-19 in children under 18 years of age.

Leticia Marín-Mundo¹

Fernando Galeano^{1,2} 

Dolores Lovera¹ 

Celia Martínez-de Cuéllar² 

¹Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay

²Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Introducción: La vacunación constituye una de las estrategias más efectivas para limitar el desarrollo de enfermedad severa y la mortalidad por COVID-19, es por esto que los padres deben estar informados correctamente sobre riesgos y beneficios de las vacunas para que así sean aclaradas dudas y creencias y aumente la población mundial vacunada.

Objetivo: Describir el grado de conocimiento de padres en relación a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años.

Materiales y métodos: Investigación prospectiva, transversal, descriptiva en el que se incluyeron a padres de los pacientes menores de 18 años que acudieron al servicio de urgencias o estuvieron internados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical, en el período comprendido entre marzo a julio del 2022 por cualquier patología.

Resultados: En el período de estudio fueron encuestados un total de 150 padres de niños <18 años sobre la percepción de los mismos con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en sus hijos abarcando un total de 302 niños, el grado de conocimiento general de los padres con respecto al COVID-19, consideramos que es bastante bueno teniendo en cuenta que la mayoría respondió que sus hijos se pueden contagiar de COVID (62%) y que pueden tener síntomas leves o asintomático con la vacunación (48% y 75.3% respectivamente). En cuanto a la creencia de fallecimiento en caso de contagio de COVID, las opiniones están divididas equitativamente. El grado de conocimiento de los padres vemos que el 59.3% tiene un conocimiento alto. Respecto a la vacunación, los niños mayores de 5 años corresponden a un total de 105 (70%) de los cuales 59 se encuentran

Correo de correspondencia: Celia Martínez de Cuéllar zhelia.martinez@yahoo.com

Fecha de Recibido: 17 de octubre de 2022

Fecha de Aprobación: 02 de diciembre de 2022

Contribución de los autores: Leticia Marín: Concepción del tema, redacción del protocolo de investigación, recolección de datos, y redacción del borrador del manuscrito. Fernando Galeano: Corrección del protocolo, análisis de los datos, corrección del manuscrito. Dolores Lovera: Corrección del protocolo de investigación, corrección del manuscrito, aprobación de la versión final. Celia Martínez de Cuéllar: Concepción del tema, corrección del protocolo, análisis de los datos, corrección del manuscrito. Aprobación de la versión final. **Conflicto de intereses:** Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

vacunados (56%). En cuanto al estado vacunal de los padres el 92% de los padres se encuentra vacunados.

Conclusión: En general el grado de conocimiento que tienen los padres en relación a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años es alta.

Palabras clave: infectología, pediatría, pandemia.

ABSTRACT

Introduction: Vaccination is one of the most effective strategies to limit the development of severe disease and mortality from COVID-19, which is why parents must be correctly informed about the risks and benefits of vaccines so that doubts and concerns can be clarified. beliefs and increase the world population vaccinated.

Objective: To describe the degree of knowledge of parents in relation to vaccination against COVID-19 in children under 18 years of age.

Materials and methods: Prospective, cross-sectional, descriptive research that included parents of patients under 18 years of age who attended the emergency department or were admitted to the Pediatric Service of the Institute of Tropical Medicine, in the period between March to July 2022 for any pathology.

Results: During the study period, a total of 150 parents of children <18 years of age were surveyed about their perception regarding the vaccination against COVID-19 in their children, covering a total of 302 children, the degree of general knowledge of parents regarding COVID-19, we consider it quite good considering that the majority responded that their children can get COVID-19 (62%) and that they may have mild or asymptomatic symptoms with vaccination (48% and 75.3 % respectively). Regarding the belief of death in case of contagion from COVID, opinions are evenly divided. The degree of knowledge of the parents we see that 59.3% have a high knowledge. Regarding vaccination, children older than 5 years correspond to a total of 105 (70%) of which 59 are vaccinated (56%). Regarding the vaccination status of the parents, 92% of the parents are vaccinated.

Conclusion: In general, the degree of knowledge that parents have regarding vaccination against COVID-19 in children under 18 years of age is high.

Keywords: infectious diseases, pediatrics, pandemic.

Introducción

En diciembre de 2019 se identificó por primera vez un brote de neumonía de etiología desconocida en un mercado de mariscos y animales exóticos en la ciudad de Wuhan, China. El 9 de enero de 2020 se anunció que la causa era un coronavirus, que inicialmente fue llamado nuevo coronavirus-2019 y que finalmente se nombró como SARS-CoV-2 por su homología genética con SARS-CoV. La enfermedad causada por este virus se nombró como COVID-19 (*coronavirus disease*) el 11 de febrero de 2020. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia por SARS-CoV-2 debido al rápido aumento de casos en el mundo⁽¹⁾.

Los datos pediátricos preliminares muestran que la enfermedad grave con COVID-19 parece poco común en niños pequeños, aunque los menores de 1 año pueden experimentar una mayor gravedad de la enfermedad. Los datos reportados por China sugieren que la enfermedad pediátrica por (COVID-19) puede ser menos severa que la de los adultos, también sugiere que los niños pueden tener diferentes signos y síntomas (2).

La OMS ha aprobado el uso de emergencia de al menos 13 vacunas distintas a través de cuatro plataformas para su aplicación en la población adulta; sin embargo, hasta ahora, para la edad pediátrica se ha recomendado el uso de la vacuna BNT162b2 (Pfizer/

BioNTech) (2). Canadá el 5 de mayo de 2021 fue el primer país en aprobar el uso de la vacuna BNT162b2 en adolescentes de 12 a 15 años; después, a finales del mismo mes, EUA y la Agencia Europea de Medicamentos hicieron lo mismo. El 8 de mayo de 2021 China aprobó la vacuna CoronaVac para su uso de emergencia en la población de 3-17 años; después, en Indonesia, se aprobó para la población de 12 a 17 años a finales de junio de 2021 (2). En nuestro país iniciaría a principios del año 2022.

En los niños, el impacto de la pandemia de COVID-19 ha sido importante en su educación, salud y bienestar general. Si bien la mayoría presenta un cuadro clínico leve o asintomático, contribuyen a la transmisión comunitaria, con implicaciones para el control de la pandemia⁽³⁾.

La vacunación se ha mostrado como una de las estrategias más efectivas para limitar el desarrollo de enfermedad severa y la mortalidad por COVID-19⁽⁴⁾. Es por esto que los padres siendo responsables de los niños para su vacunación deben estar informados correctamente sobre riesgos y beneficios de las vacunas para que así sean aclaradas dudas y creencias y aumente la población mundial vacunada.

OBJETIVO

Describir la percepción que tienen los padres en relación a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, prospectivo en el tiempo. Fueron incluidos todos los padres de los pacientes menores de 18 años que acudieron al servicio de urgencias o se encontraban internados en el Instituto de Medicina Tropical, desde marzo a julio del 2022 por cualquier patología y aceptaron participar del estudio. Para el efecto se elaboró un instrumento con preguntas cerradas, que incluía datos sobre el estado vacunal tanto de padres como de los hijos, así como los motivos por los cuales no vacunaron a sus hijos.

El nivel de conocimiento, se definió en base a la cantidad de respuestas consideradas correctas de la siguiente manera:

- Alto (11 a 16 respuestas correctas)
- Moderado (6 a 10 respuestas correctas)
- Bajo (5 o menos respuestas correctas)

El protocolo fue aprobado por el comité de ética del Instituto de Medicina Tropical. Se tuvieron presentes los tres principios generales, respeto a la identidad, beneficencia y no maleficencia, y Justicia, ya que podría ser de utilidad a toda población con similares características.

Análisis y gestión de los datos

Los datos fueron procesados en Excel® y presentados en gráficos o tablas en forma descriptiva utilizando frecuencias, porcentajes, promedios, desvío estándar y para las asociaciones se utilizará OR y tablas 2x2 con una p significativa menor a 0.05.

Para el análisis de las variables cualitativas se utilizaron medidas de porcentaje y frecuencias, para las variables cuantitativas se utilizarán promedio y desvío estándar y para las asociaciones se utilizará OR y tablas 2x2 con una p significativa menor a 0.05.

RESULTADOS

En el periodo de estudio fueron encuestados un total de 150 padres de niños < 18 años sobre la percepción de los mismos con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en sus hijos. Los 150 padres incluidos, era padres de 302 niños en total al momento de la encuesta, de los cuales el 68,2% (206/302) eran ≥ 5 años (Tabla 1).

En la Tabla 1 se detallan las características sociodemográficas de la población de estudio en donde se destaca la media de hijos por padres es de 2 ± 1 , el número de hijos fue de 1 a 7, con hasta 2 hijos en la mayoría de los casos, el rango de edad fue de 1 a 17 años, el 36.42 % en el rango de 6 a 11 años, la media de edad fue de 90.1 ± 73.3 , no hay diferencia entre pacientes femeninos y masculinos, siendo estos últimos el 55.29 %.

Se observa que la mayoría de las personas que participaron de la encuesta son las madres de los niños, en su mayoría de procedencia urbana considerando que la zona de influencia del IMT es la zona urbana y los pacientes de zona rural por lo general son pacientes derivados de otros centros asistenciales.

Tabla 1. Características sociodemográficas de la población de estudio sobre la percepción de los padres con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años. N= 150.

Variable	N= 150	%
Padres		
Madre	139	92.66 %
Padre	11	7.33 %
Total hijos	302	
Media de hijos por padre encuestado	2 ± 1	
Procedencia		
Zona urbana	146	97.33 %
Zona rural	4	2.66 %
N° de hijos		
1 hijo	53	35.33 %
2 hijos	53	35.33 %
3 hijos	32	21.33 %
4 hijos	8	5.33 %
5 o mas	4	2.66 %
Edades de hijos	N= 302	
< 1 año (hasta 11 meses)	25	8.27 %
1-2 años (12-23 meses)	23	7.61 %
2-5 años (24-71 meses)	100	33.11 %
6-11 años (72-143 meses)	110	36.42 %
12-17 años (144-215 meses)	44	14.56 %
Media de edades \pm DE (meses)	90.1 ± 73.3	
Mediana	72	
Moda	36	
Sexo de hijos		
Femenino	135	44.70 %
Masculino	167	55.29 %

El 40% de las madres tenían educación secundaria completa y el 18% tenían educación universitaria, mientras que el 41.3% tenía primaria completa, incompleta o secundaria incompleta.

En relación a los padres, el 45.3% tenían educación secundaria completa y el 12% tenían educación universitaria; el 36.7% tenía primaria completa, incompleta o secundaria incompleta. (Tabla 2).

En cuanto a los ingresos en general el 55% reporta al menos 1 salario mínimo en la familia.

Tabla 2. Nivel socioeconómico y de educación de los padres

Variable	N=150	%
Nivel educación de la madre		
Primaria completa	7	4.7
Primaria incompleta	14	9.3
Secundaria completa	60	40.0
Secundaria incompleta	41	27.3
Sin datos	1	0.7
Universitario	27	18.0
Nivel educación del padre		
Primaria completa	10	6.7
Primaria incompleta	9	6.0
Secundaria completa	68	45.3
Secundaria incompleta	36	24.0
Sin datos	6	4.0
Universitario	18	12.0
Fallecido	3	2.0
Ingreso		
Menor a 1 sueldo mínimo	51	34%
1 a 2 sueldos mínimos	83	55%
Mayor a 2 sueldos mínimos	15	10%
No sabe	1	0.66 %

En la Tabla 3 se pueden observar el grado de conocimiento general de los padres con respecto al COVID-19, consideramos que es bastante bueno teniendo en cuenta que la mayoría respondió que sus hijos se pueden contagiar de COVID-19 (62%) y que pueden tener síntomas leves o ser asintomáticos con la vacunación, 48% y 75.3%, respectivamente. En cuanto a la creencia de fallecimiento en caso de contagio de COVID-19, las opiniones están divididas equitativamente.

Tabla 3. Grado de conocimiento general de los padres con respecto al COVID-19 en niños menores de 18 años. N= 150.

Pregunta	N= 150	%
¿Cree que sus hijos puedan contagiarse de COVID-19?		
Si	93	62%
No	24	16%
No sé	33	22%
¿Cree que sus hijos serían asintomáticos (no tendrían síntomas) si se contagian de COVID-19?		
Si	72	48%
No	32	21.3%
No sé	46	30.7%
¿Cree que sus hijos solo tendrían síntomas leves si se contagian de COVID-19?		
Si	113	75.3%
No	14	9.3%
No sé	23	15.3%
¿Cree que sus hijos podrían enfermarse gravemente si se contagian de COVID-19?		
Si	72	48%
No	36	24%
No sé	42	28%
¿Cree que sus hijos podrían fallecer si se contagian de COVID-19?		
Si	48	32%
No	52	34.7%
No sé	50	33.3%

En la Tabla 4 se observa el conocimiento sobre la vacuna contra el COVID-19, donde el 80.7% (121/150) considera que es necesaria, el 84% (11/150) considera que protege contra la enfermedad, y el 83% (125/150) es segura.

Tabla 4. Grado de conocimiento general de los padres con respecto a la vacuna contra el COVID-19 <18 años. N= 150.

Es necesaria para <18 años?	N	%
SI	121	80.7
NO	11	7.3
No sabe	18	12.0
Protegería a los <18 años?		
SI	126	84
NO	3	2
No sabe	8	6
Es segura para los <18 años?		
SI	125	83
NO	5	3
No sabe	20	13

En el Gráfico 1, podemos observar que el 59.3% (89/150) tenían un conocimiento alto, dado por la cantidad de respuestas correctas (al menos 11 respuestas correctas de 29), 32.7% (49/150) tenían un conocimiento moderado (al menos 6 respuestas correctas) y 8% (12/150) un conocimiento bajo (5 o menos respuestas correctas).

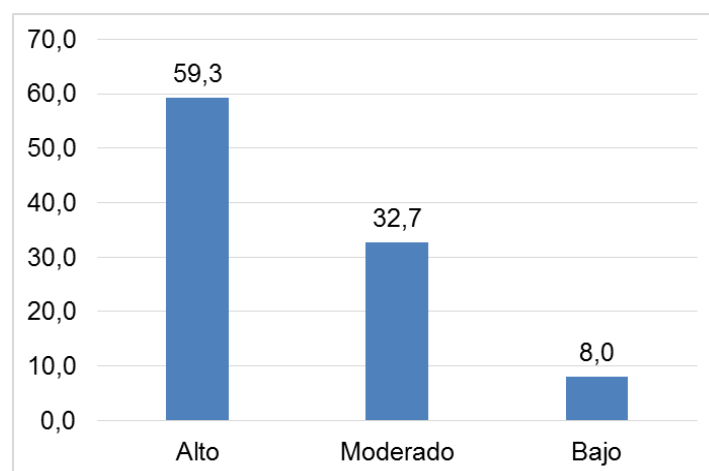


Gráfico 1. Grado de conocimiento general de los padres con respecto a la vacuna contra COVID-19 en niños menores de 18 años. Resultados expresados en porcentaje. N= 150.

El 15.3% (23/150) considera que la vacuna no produce efectos adversos y ni efectos a largo plazo (Tabla 5).

Tabla 5. Grado de conocimiento de los padres sobre los efectos adversos de la vacuna contra el COVID-19 <18 años. N= 150.

Produce efectos adversos en <18 años		
	N	%
SI	92	61.3
NO	23	15.3
No sabe	35	23.3
Produce efectos a largo plazo		
SI	74	49.3
NO	23	15.3
No sabe	53	35.3

En la Tabla 6, se observan los efectos que consideran los padres que producen las vacunas contra el COVID-19 (Tabla 6).

Tabla 6. Número y porcentaje de los efectos adversos a la vacuna contra el COVID-19 considerados por los padres encuestados. N= 150.

Produce fiebre	N=150	%
SI	123	82.0
NO	10	6.7
No sabe	17	11.3
Produce convulsiones		

SI	56	37.3
NO	48	32.0
No sabe	46	30.7
Produce edema en el sitio de aplicación		
SI	112	74.7
NO	21	14.0
No sabe	17	11.3
Produce afectación cardíaca		
SI	32	21.3
NO	34	22.7
No sabe	84	56.0
Produce parálisis		
SI	27	18.0
NO	42	28.0
No sabe	81	54.0
Produce alteraciones de la sangre		
SI	29	19.3
NO	32	21.3
No sabe	89	59.3
Produce la enfermedad		
SI	67	44.7
NO	46	30.7
No sabe	37	24.7
Produce autismo		
SI	25	16.7
NO	75	50.0
No sabe	50	33.3
Es seguro vacunar al mismo tiempo con otras vacunas		
SI	39	26.0
NO	87	58.0
No sabe	24	16.0

En relación al estado de vacunación de los hijos de ≥ 5 años, solo el 30% (61/206) había recibido la vacuna contra el COVID-19, al momento de la encuesta (Grafico 2).

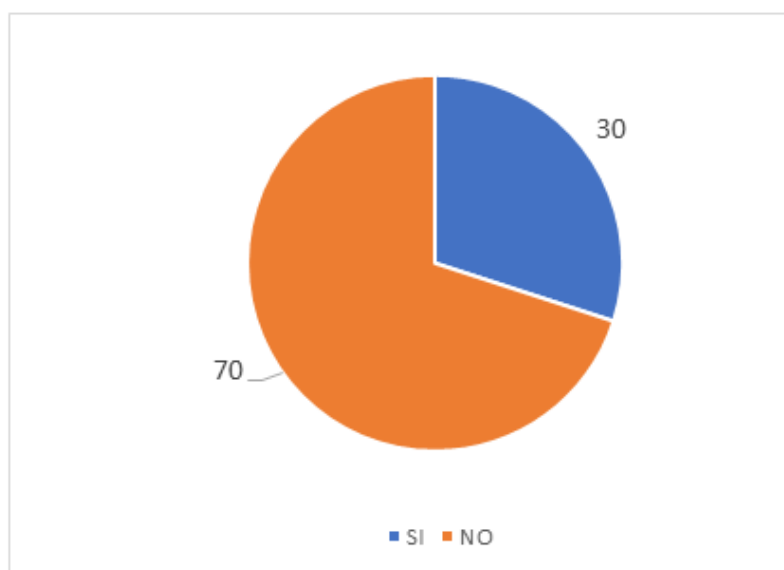


Gráfico 2. Porcentaje de vacunación de niños ≥ 5 años contra la COVID-19. N= 206.

En cuanto al estado vacunal de los padres encuestados, 92% (138/150) de se encontraba vacunado al momento de la encuesta (Gráfico 3).

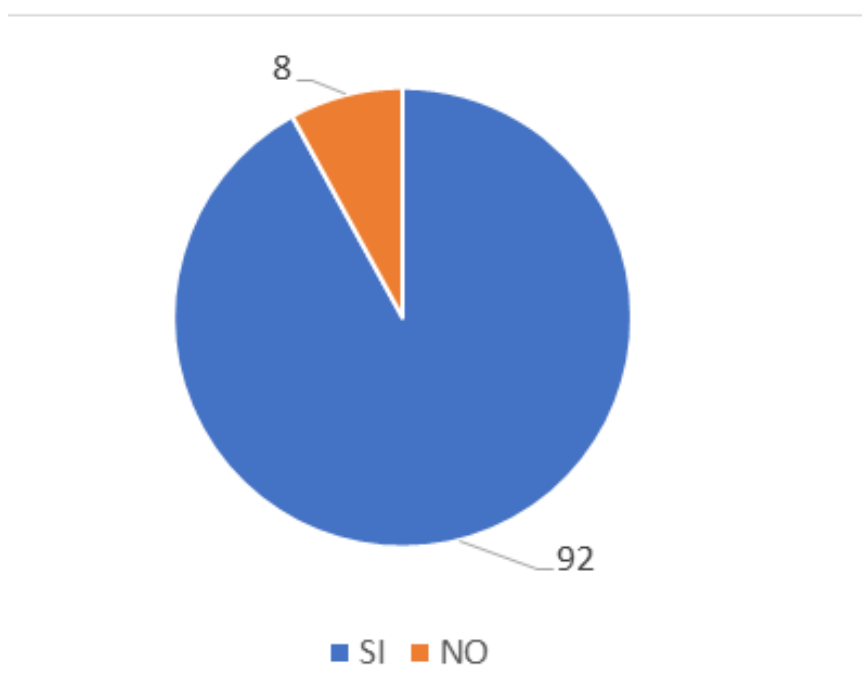


Gráfico 3. Porcentaje de vacunación contra la COVID-19 de padres encuestados de niños mayores de <18 años. N= 150.

En cuanto al estado vacunal de los padres el 92% de los padres se encuentra vacunados.

En la Tabla 7, se observan los motivos de la no vacunación, donde la causa más frecuente es era el miedo a las reacciones adversas 73,9% (51/150).

Tabla 7. Motivo de no vacunación contra la COVID-19 a los hijos de los padres encuestados sobre percepción de los padres con respecto a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años. N= 83.

Motivo de no vacunación	N= 83	%
Miedo reacciones adversas	51	73.9
Hipertrofia adenoides	3	4.3
Igual se van enfermar	3	4.3
No cree en la enfermedad	3	4.3
No es segura	3	4.3
No tienen enf de base	3	4.3
Vacuna experimental	3	4.3
No responden	14	16.8

El nivel de educación de los padres es significativamente fundamental para la vacunación de sus hijos contra el COVID-19, es así que el 86.2% ($p < 0.02$. RR 1.58. IC_{95%} 1.00 – 2.49) de las madres y el 90% de los padres ($p < 0.001$. RR 2.03. IC_{95%} 1.17 – 3.51) con un nivel de educación de secundaria completa o nivel universitario vacunaría a su hijo de estar disponible la vacuna.

Por otro lado, el 91.4% ($p < 0.0001$. OR= 2.66. IC_{95%} 1.45 – 4.86) de los entrevistado que consideran que sus hijos pueden contagiarse, vacunarían a sus hijos cuando la vacuna esté disponible. El 78.2% y el 87.5% de los padres que consideran que sus hijos pueden desarrollar un COVID-19 grave e inclusive fallecer por la enfermedad, respectivamente vacunarían a sus hijos.

Tabla 8: Factores que influyen en la intención de vacunar contra el COVID-19. N=150.

Variable	N	%	p	RR	IC
Nivel de educación de la madre (secundaria completa o universitaria)	75	86.2	< 0.02	1.58	1.00 – 2.49
Nivel de educación del padre (secundaria completa o universitaria)	77	90.00	< 0.001	2.03	1.17 – 3.51
Padres consideran					
• Que su hijo puede contagiarse	85	92.50	< 0.0001	2.82	1.47 – 5.41
• Que su hijo puede desarrollar COVID-19 severo	59	81.9	0.7	1.09	0.7 – 1.69
• Que su hijo puede fallecer de COVID-19	42	87.5	0.06	2.03	0.80 – 4.67

DISCUSIÓN

Vezzosi et al; (2017) establece que la investigación sobre el nivel de conocimientos de los padres de familia respecto a la vacunación de sus hijos, es una acción es muy beneficiosa para el niño ya que permite al individuo incrementar el control de su salud activando las defensas de su organismo y fortalecer el sistema inmunitario. Por esta razón se siguen realizando estudios del conocimiento sobre la vacunación porque son los

padres los responsables de vacunar a sus hijos; pero que por dudas o falta de conocimiento pueden dejar de vacunar.

El presente trabajo de investigación expone la percepción que tienen los padres en relación a la vacunación contra la COVID-19 en niños menores de 18 años; para lograr este objetivo se aplicó un instrumento que indagó por algunas condiciones sociodemográficas, así como el nivel de conocimiento y el estado vacunal, tanto de los padres como de los niños.

En este escenario, los principales hallazgos sobre las características sociodemográficas presentados en la Tabla 1 tienen la intención de mostrar el tipo de población que accedió a participar del estudio siendo un punto destacado el nivel de educación que es sabido juega un papel importante con respecto a los conocimientos, prácticas y actitudes de los padres con respecto a la vacunación, tanto para sí, como para sus hijos y entorno, autores como Véliz L refrieren que, desde antes del nacimiento, los padres son los principales responsables del cuidado de la salud de sus hijos, son las que están más pendientes del calendario de vacunas y de los cuidados de prevención (34).

En relación al grado de conocimiento general de los padres con respecto al COVID-19 en niños menores de 18 años presentados en la Tabla 2, hemos preguntado si *¿Cree que sus hijos puedan contagiarse de COVID-19?* El 62% respondió afirmativamente, en este contexto, en un artículo publicado por van Bavel JJ y colaboradores del 2020, a medida que aumenta el número de muertes por la enfermedad en todo el mundo, es cada vez más importante comprender la percepción pública del riesgo (35), esta percepción está ligada a las siguientes preguntas *¿Cree que sus hijos serían asintomáticos o solo tendrían síntomas leves si se contagian de COVID-19?* A lo que el 48% y 75.3% respectivamente respondieron de manera afirmativa, eso nos da a pensar que no perciben la gravedad de la enfermedad a pesar de que en la actualidad es sabido que los niños son tan susceptibles al COVID-19 como lo son los adultos, debido a que muchos casos son asintomáticos, se desconoce la frecuencia de transmisión en pediatría, y los casos que se presentan sintomáticos tienen la particularidad de ir acompañados de síntomas respiratorios y digestivos con una evolución más favorable en los niños con respecto a los adultos, en esa misma línea, cuando preguntamos si *¿Cree que sus hijos podrían enfermarse gravemente si se contagian de COVID-19?* Solo el 48% respondió que sí, con respecto al resultado fatal del COVID, solo 32% respondió afirmativamente, muchos estudios han evaluado los niveles de gravedad de la pandemia a partir de cómo percibe la población el riesgo a contagio, no solamente por la cantidad de muertos que ha generado el COVID-19 sino por el consumo de noticias y en diferentes ciclos evolutivos, la muerte se concientia cuando hay sensación de finitud y el hombre es el único ser vivo que tiene conciencia de la muerte y, por tanto, siente miedo de su aparición (36-39), motivo por el cual creemos el bajo porcentaje de respuestas afirmativas es por la negación de la posible ocurrencia en los niños.

Con relación al grado de conocimiento demostrado en el Gráfico 1, encontramos un nivel alto con el 59.3% de la población estudiada, estos datos son alentadores y se podría interpretar que las estrategias de comunicación utilizadas por las autoridades nacionales han sido bien entendidas y aceptadas por la población. Estudios anteriores señalan que es la falta de información oficial en las instituciones de salud o el exceso de información no oficial a través de internet, que ha llevado a algunos padres a dudar sobre la necesidad de vacunar y a otros a sentir que más que una necesidad, es una obligación vacunar a los hijos⁽⁴⁰⁾.

Aunque el nivel de conocimiento sobre las vacunas en este grupo es muy bueno, es necesario insistir en la transmisión de información a los padres como refiere Boscan M. y colaboradores⁽⁴¹⁾, más aún, porque existe poca evidencia acerca de la percepción de riesgo de vacunación entre padres que vacunan a sus hijos vs los que no lo hacen⁽⁴²⁻⁴³⁾. Los conocimientos van de la mano con las actitudes porque ponemos en práctica la amplia gama teórica adquirida en el transcurso de nuestra experiencia y estudio. En esta investigación además de los conocimientos se profundizó acerca de las actitudes de los padres de familia sobre la vacunación de sus hijos menores de 18 años.

A nuestro juicio, los resultados de nuestro trabajo se desprende que la vacuna se considera como útil, necesaria y beneficiosa por gran parte de la población, son imprescindibles el respeto y la confianza mutua en el trato entre el paciente y el profesional, muchas experiencias han demostrado como una información personalizada por el personal de salud aumenta el cumplimiento de las órdenes dadas, por lo que podría aumentar el estado vacunal de hijos mayores de 5 años contra COVID-19, el Gráfico 2 muestra que 56% de los niños en edad de vacunarse, lo han hecho, en un trabajo realizado por Gonzales-Zamora JA en Perú reveló que la intención de vacunar de los padres a sus hijos menores de edad fue del 83.5%⁽⁴⁴⁾.

En lo que respecta a la no aceptación de la vacunación contra la COVID-19 (Tabla 4), la principal causa referida por los usuarios fue el nivel de educación de los padres, representando 86.2% y 90%, seguido de la percepción de que su hijo puede contagiarse luego de la vacunación con 92.5%, lo cual puede compararse con los resultados planteados por Boscan M et al y Healy CM et al., ambos en el 2021, quienes concluyeron que el temor a los efectos secundarios producidos por la vacuna contra la COVID-19 era la principal causa rechazo^(41,42), resulta importante destacar el hecho de que en la población de estudio existe temor de contraer la enfermedad por medio de la vacuna por lo que es imperativo reforzar el conocimiento sobre la seguridad de estas mediante educación basada en la evidencia disponible, que comprueba que existe asociación significativa entre los niveles de conocimiento y la actitud sobre la vacunas, así como los autores estudiados evidenciaron asociación entre los niveles de conocimientos de las madres sobre vacunas y la ocupación, el ingreso económico y el grado de instrucción⁽⁴¹⁻⁴²⁾.

Hemos consultado sobre el motivo de la no vacunación en los niños mayores de 5 años (Tabla 5) a lo que la mayoría de los padres respondieron que fue por miedo a las reacciones adversas, El miedo a las vacunas ha existido desde que se crearon pero, también en este tema. La literatura científica, tal y como señala la Asociación Americana de Psicología en la guía Fomento de la confianza en las vacunas mediante la participación comunitaria (Building Vaccine Confidence Through Community Engagement), recoge el concepto de “desconfianza en la vacuna”, en referencia al fenómeno habitual de vacilación o de retraso en los planes de vacunación poblacional a pesar de tener la vacuna disponible. “Podemos hablar de una etapa pre-covid y otra post-covid”, comenta la psicóloga clínica, Consuelo Tomás y “es importante que las reacciones no sean desproporcionadas y se ajusten a la realidad del momento”. Hay tres escenarios ante el temor a las vacunas: cabe diferenciar entre las personas que tienen miedo a las inyecciones (y la mayoría de vacunas son inyectables); las que tienen miedo a las vacunas debido a los posibles efectos secundarios; y las que no tienen miedo a las vacunas pero sí a la del COVID-19”, explica Tomás. De una forma u otra, la experta aconseja acoger este anuncio “con cautela, intentando evitar que haya una euforia desmedida⁽⁴⁰⁾”.

De acuerdo con el estudio Disiciencia (2012) la educación y la comunicación que reciben los padres aumenta el conocimiento en los padres y esto origina una mayor confianza en la vacunación, mejorando así el cumplimiento de la vacunación. Se ha estudiado por acerca de como los padres adquieren los conocimientos, las fuentes de información (40); Cvjetkovic et al (2017) identificó un bajo conocimiento sobre la vacunación en los médicos y que esto puede impactar en el conocimiento de los padres, porque hay una relación directa del conocimiento de los profesionales de salud y las actitudes de los padres esta fuerte asociación entre el conocimiento de las vacunas y las actitudes implica recomendaciones para introducir un plan de estudios de vacunación especializado tanto en los niveles de estudios de medicina de pregrado como de posgrado⁽⁴⁵⁾.

El presente estudio, posee limitaciones como el número de encuestados y el nicho completamente hospitalario con pacientes internados o niños que fueron a consultar a urgencias, lo que puede influenciar en la decisión de los padres de vacunar a sus hijos por la vulnerabilidad de la situación, otra cuestión que no se consideró fue consultar si tuvieron casos de COVID-19 en el entorno familiar cercano, otra de las limitaciones es que al igual que otros estudios, este se centra en un tipo de vacuna, pero no en el conocimiento general, la mayoría de los estudios sobre conocimiento y actitudes son descriptivos; identificándose un vacío de conocimiento en la relación de las variables, más si se trata de desagregar con los componentes de las actitudes como el aspecto cognitivo, conductual y afectivo motivo que da pie a seguir con este tipo de investigaciones.

Conclusiones

La población de estudio según datos sociodemográficos corresponde a la mayoría madres, provenientes de zonas urbanas, no universitarios, con ingreso de al menos 1 salario mínimo, en promedio tienen dos hijos, 7.6 ± 6 años, predominantemente de sexo femenino.

En relación al grado de conocimiento general de los padres con respecto a la vacuna contra COVID-19 en niños menores de 18 años el nivel es alto con el 59.3% de respuestas correctas.

Entre los factores que influyen en la intención de vacunación contra el covid-19 se encuentran el nivel de educación de los padres y el temor de contagio y desarrollo de severidad de COVID-19.

El estado vacunal de los niños menores de 18 años contra la COVID-19 es mayor al 50% de los que se encuentran en edad de vacunarse.

El estado vacunal de los padres contra la COVID-19 es bastante elevado con el 92% de los padres vacunados.

Por último, el mayor motivo de no vacunación en los niños es por miedo de los padres a los efectos adversos en el 73.9%.

Con este trabajo vemos la necesidad de establecer un plan de comunicación efectivo a los padres para mayor conocimiento sobre la importancia de la vacunación, contrarrestar los grupos antivacunas (impacto negativo), y así aumentar el porcentaje de confianza en las vacunas, es importante educar, concientizar y promocionar sobre el tema a todo un país, partiendo desde los más pequeños para que ellos cambien las ideas erradas sobre la vacunación y actúen como verdaderos agentes de cambio, porque la vacunación no solo depende del sector salud y/o profesionales de salud, sino también de toda la población para poder erradicar y controlar enfermedades que pueden causar la muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aragón-Nogales R, Vargas-Almanza I, Miranda-Novales MG. COVID-19 por SARS-CoV-2: la nueva emergencia de salud. *Rev Mex Pediatr.* 2019; 86(6): 213-218. <https://dx.doi.org/10.35366/91871>
2. Zou X, Cao B. COVID-19 vaccines for children younger than 12 years: are we ready? *Lancet Infect Dis.* 2021; S1473- 3099(21)00384-4.
3. Covid-19 GTA de V. Priorización inicial y consecutiva para la vacunación contra SARS-CoV-2 en la población mexicana. Recomendaciones preliminares. *Salud Pública Méx.* 2021; 63(2): 288-309.
4. Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol.* 2021 Jan; 222:108634. doi: 10.1016/j.clim.2020.108634
5. WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (2022). Available online at: <https://covid19.who.int/>
6. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, et al. COVID-19 in 7780 pediatric patients: a systematic review. *EClinicalMedicine.* (2020) 24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433
7. Lurie N, Saville M, Hatchett R, Halton J. Developing Covid-19 vaccines at pandemic speed. *N Engl J Med.*(2020) 382:1969–73. doi: 10.1056/NEJMp2005630
8. WHO. WHO COVID-19 - Landscape of Novel Coronavirus Candidate Vaccine Development Worldwide. COVID-19 Vaccine Tracker Landscape (2021). Available online at: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>
9. PAI. MSPyBS. Vacunación COVID-19: ¿Cómo notificar efectos adversos a las vacunas?. Disponible en: <https://pai.mspps.gov.py/vacunacion-covid-19-como-notificar-efectos-adversos-a-las-vacunas/>
10. Du M, Tao L, Liu J. The association between risk perception and COVID-19 vaccine hesitancy for children among reproductive women in China: an online survey. *Front Med.* (2021) 8:741298. doi: 10.3389/fmed.2021.741298
11. Aggarwal S, Madaan P, Sharma M. Vaccine hesitancy among parents of children with neurodevelopmental disabilities: a possible threat to COVID-19 vaccine coverage. *J Child Neurol.* (2021) 37:99. doi: 10.1177/08830738211042133
12. Humble RM, Sell H, Dubé E, MacDonald NE, Robinson J, Driedger SM, et al. Canadian parents' perceptions of COVID-19 vaccination and intention to vaccinate their children: results from a cross-sectional national survey. *Vaccine.* (2021) 39:7669–76. doi: 10.1016/j.vaccine.2021.10.002
13. Yilmaz M, Sahin MK. Parents' willingness and attitudes concerning the COVID-19 vaccine: a cross-sectional study. *Int J Clin Pract.* (2021) 75:14364–74. doi: 10.1111/ijcp.14364
14. Yoda T, Katsuyama H. Parents' hesitation about getting their children vaccinated against COVID-19 in Japan. *Hum Vaccin Immunother.* (2021) 17:4993–4998. doi: 10.1080/21645515.2021.1981087
15. Aldakhil H, Albedah N, Alturaiki N, Alajlan R, Abusalih H. Vaccine hesitancy towards childhood immunizations as a predictor of mothers' intention to vaccinate their children against COVID-19 in Saudi Arabia. *J Infect Public Health.* (2021) 14:1497–504. doi: 10.1016/j.jiph.2021.08.028
16. COVID-19 disease in children and adolescents: Scientific brief, 29 September 2021 [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SciBrief-Childrenandadolescents-2021.1>
17. Vardhelli V, Pandita A, Pillai A, Badatya SK. Perinatal COVID-19: review of current evidence and practical approach towards prevention and management. *Eur J Pediatr.* 2021;180(4):1009-31
18. Post COVID-19 condition [Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-PostCOVID-19condition-Clinicalcasedefinition-2021.1>

19. Feldstein LR, Tenforde MW, Friedman KG, Newhams M, Rose EB, Dapul H, et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19. *JAMA*. 2021;325(11):1074-87
20. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(11):e276-e88
21. Shi Q, Wang Z, Liu J, Wang X, Zhou Q, Li Q, et al. Risk factors for poor prognosis in children and adolescents with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101155
22. Kitano T, Kitano M, Krueger C, Jamal H, Al Rawahi H, Lee-Krueger R, et al. The differential impact of pediatric COVID-19 between high-income countries and low- and middle-income countries: A systematic review of fatality and ICU admission in children worldwide. *PLoS One*. 2021;16(1):e0246326
23. UNICEF. UNICEF Executive Director Henrietta Fore's remarks at a press conference on new updated guidance on school-related public health measures in the context of COVID-19. New York; 2020.
24. The World Bank (2020). Simulating the Potential Impacts of the COVID-19 school closures on schooling and learning outcomes: a set of global estimates. Washington DC2020 [Available from: <http://pubdocs.worldbank.org/en/798061592482682799/covid-and-education-June17-r6.pdf>
25. Gaythorpe KA, Abbas K, Huber J, Karachaliou A, Thakkar N, Woodruff K, et al. Impact of COVID-19-related disruptions to measles, meningococcal A, and yellow fever vaccination in 10 countries. *Elife*. 2021;10.
26. Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Statement on Myocarditis and Pericarditis. Oct 2021 [Available from: <https://www.who.int/news/item/27-10-2021-gacvs-statement-myocarditis-pericarditis-covid-19-mrna-vaccines-updated>.
27. Price AM, Olson SM, Newhams MM, Halasa NB, Boom JA, Sahni LC, et al. BNT162b2 Protection against the Omicron Variant in Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2022;386(20):1899-909.
28. Cohen-Stavi CJ, Magen O, Barda N, Yaron S, Peretz A, Netzer D, et al. BNT162b2 Vaccine Effectiveness against Omicron in Children 5 to 11 Years of Age. *N Engl J Med*. 2022;387(3):227-36.
29. Shi DS, Whitaker M, Marks KJ, Anglin O, Milucky J, Patel K, et al. Hospitalizations of Children Aged 5-11 Years with Laboratory-Confirmed COVID-19 - COVID-NET, 14 States, March 2020-February 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(16):574-81.
30. Zambrano LD, Newhams MM, Olson SM, Halasa NB, Price AM, Boom JA, et al. Effectiveness of BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mRNA Vaccination Against Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Among Persons Aged 12-18 Years - United States, July-December 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(2):52-8.
31. Jara A, Undurraga EA, Zubizarreta JR, Gonzalez C, Acevedo J, Pizarro A, et al. Effectiveness of CoronaVac in children 3-5 years of age during the SARS-CoV-2 Omicron outbreak in Chile. *Nat Med*. 2022;28(7):1377-80.
32. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med*. 2021;385(8):759-60.
33. Singanayagam A, Hakki S, Dunning J, Madon KJ, Crone MA, Koycheva A, et al. Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2021.
34. Véliz L, Campos C, Vega P. Conocimientos y actitudes de los padres en relación a la vacunación de sus hijos. *Rev Chil Infectol*. 2016; 33(1): 30-37. DOI: 10.4067/S0716-10182016000100005

35. Van Bavel JJ, Baicker K, Boggio PS, Capraro V, Cichocka A, Cikara M, *et al.* Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nat Hum Behav.* 2020;4(5):460-471. doi: 10.1038/s41562-020-0884-z.
36. Puerta-Cortés, D. X. Percepción del riesgo frente al Covid 19 y los nuevos retos. *Psicología desde el Caribe*, 2020;37(3).
37. Ceberio, M. R. Psicólogos en el frente: la atención durante la crisis del Covid- 19. De las emociones tóxicas a la salud psicológica. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 2021;21(1), 225-237
38. Mora-Rodríguez, A., Melero-López, I. Seguimiento informativo y percepción del riesgo ante la Covid-19 en España. *Comunicar*, 2021;29(66), 71-81
39. Bolaños, A. D. R., Guachavez, J. L. C., Bolaños, E. F. Percepción de riesgo frente al Covid-19 en adolescentes escolarizados colombianos. *Revista Boletín Redipe*, 2021;10(3), 376-392.
40. Disiciencia. 100 estudios compilados sobre los peligros de las vacunas. [Internet]; 2012. [Consultado el 01/11/2022]. Disponible en: <http://disiciencia.wordpress.com/2012/04/28/100-estudios-compilados-sobre-los-peligros-de-las-vacunas/>
41. Boscan M, Salinas B, Trestini ML, Tomat M. Actitud de las madres en el cumplimiento del calendario de vacunación de niños menores de 6 años. *Salus [Revista en Internet]* 2012; 16 (1): 33-41. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1316-71382012000100006&lng=es>.
42. Healy CM, Pickering LK. How to communicate with vaccine-hesitant parents. *Pediatrics.* [Revista en línea] 2011; 127, (Suppl 1), Mayo: 127-133. DOI: [10.1542/peds.2010-1722S](https://doi.org/10.1542/peds.2010-1722S).
43. Raithatha N, Holland R, Gerrard S, Harvey I. A qualitative investigation of vaccine risk perception amongst parents who immunize their children: a matter of public health concern. *J Public Health Med* 2003; (2): 161-4. DOI: [10.1093/pubmed/fdg034](https://doi.org/10.1093/pubmed/fdg034)
44. Jose Armando Gonzales-Zamora, David Soriano-Moreno, Anderson Soriano, Linda Ponce-Rosas, Abraham De-Los-Ríos-Pinto, Valentina Murrieta-Ruiz, Noelia Morocho-Alburquerque, Brenda Caira-Chuquineyra, Jorge Alave-Rosas. Percepciones e intención de los padres de vacunar a sus hijos bajo 12 años de edad contra la COVID-19: estudio transversal en Perú. *Rev Chilena Infectol* 2022; 39 (3): 273-286
45. Cvjetkovic SJ, Jeremic VL, Tiosavljevic DV. Knowledge and attitudes toward vaccination: A survey of Serbian students. *J Infect Public Health.* 2017 Sep-Oct; 10(5):649-656. doi: 10.1016/j.jiph.2017.05.008. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28669785.

Reporte de caso

Infección por el Virus del Mono: Primer caso reportado en Paraguay

Monkeypox Virus Infection: First case reported in Paraguay

Miguel Cardozo^{1,2} Gustavo Benítez^{1,2} Fátima Ovando³ Ronald Bentos¹ Enrique Medina^{1,3} Elizabeth Villamayor¹ Desirée Almirón¹ ¹Instituto de Medicina Tropical, Servicio de Infectología Clínica. Asunción, Paraguay²Hospital Central. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay³Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas, Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Desde hace varios años es conocida la infección transmitida por el virus de la viruela símica, caracterizada por afecciones que transitan desde leves lesiones cutáneas hasta afecciones más complejas; sin embargo, desde el mes de mayo, ha habido un rebrote de casos con notificación de alerta epidemiológica a nivel mundial, declarándose luego una emergencia de salud pública por la OMS en el mes de julio (1-4).

La mayoría de los casos fueron observados en hombres que tienen sexo con hombres lo que sugiere la mayor exposición las relaciones sexuales y eventualmente ha propuesto la interrogante de nuevas mutaciones genéticas.

Se presenta el primer caso de Viruela del Mono en Paraguay, en paciente adulto joven, masculino, de compromiso leve, sin repercusión sistémica, y con evolución favorable. Las medidas sanitarias son nuevamente el pilar fundamental para la toma de directrices y manejos protocolizados a fin de alcanzar una correcta vigilancia en salud pública.

Palabras clave: Viruela del Mono; Virus de la Viruela de los Monos; VIH; vesícula.

ABSTRACT

The infection transmitted by the monkeypox virus has been known for a few years, characterized by conditions from mild skin lesions to another more complex; however, since the month of May, there has been a resurgence of cases with notification of epidemiological alert worldwide, later declaring a public health emergency by the WHO in July (1-4).

Correo de correspondencia: ronald_david_mcr@hotmail.com

Fecha de Recibido: 05 de octubre de 2022

Fecha de Aprobación: 23 de noviembre de 2022.

Contribución de autores: Los autores han participado igualmente de: a. Escritura del artículo o revisión crítica del contenido intelectual importante, y b. Aprobación de la versión a ser publicada.



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Most of the cases were observed in men who have sex with men, suggesting the greatest exposure to sexual intercourse and eventually raising the question of new genetic mutations.

The first case of Monkeypox in Paraguay is presented, in a young adult male patient, with mild involvement, without systemic repercussions, and with a favorable evolution. Sanitary measures are once again the fundamental pillar for the adoption of protocolized guidelines and procedures in order to achieve proper public health surveillance.

Key words: Monkeypox; Monkeypox virus; HIV; blister;

Introducción

La viruela del mono es una zoonosis viral causada por el virus de la viruela símica, que pertenece al género Orthopoxvirus, el cual incluye al virus variola (causante de la viruela). Esta enfermedad se caracteriza por erupción o lesiones cutáneas que suelen concentrarse en la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies.

En mayo de 2022 se notificó por primera vez un nuevo brote de viruela del simio en Europa⁽¹⁾. Se han seguido notificando casos relacionados con este brote en países no endémicos de todo el mundo, lo que proporciona evidencia de propagación comunitaria. El 23 de julio de 2022, la OMS declaró este brote de viruela del simio una emergencia de salud pública de importancia internacional⁽²⁾. La mayoría de los casos se han identificado en hombres que tienen sexo con hombres, lo que lleva a la hipótesis de que puede haber una propagación debido al contacto cercano durante la actividad sexual.

Se presenta a continuación el primer caso reportado en Paraguay.

Caso Clínico

Paciente masculino de 35 años, conocido portador de Retrovirus, en tratamiento regular con antivirales, y controles de carga viral indetectables; acude por cuadro de 8 días de evolución de fiebre, astenia, anorexia y ardor perianal. Había consultado previamente en forma ambulatoria, donde se interpretó el cuadro como infección herpética, medicado en forma sintomática. Posteriormente se agregaron lesiones pustulosas, no dolorosas ni pruriginosas en piel, que inician en tórax y que posteriormente se diseminan por todo el cuerpo. Acude nuevamente a consulta donde al re-interrogatorio refirió antecedente de viaje de ocio al Brasil 2 semanas antes del inicio de los síntomas, y haber mantenido relaciones sexuales con hombres. Ante estos hallazgos, se decide toma de muestra para PCR de virus del mono (PCR MPXV).

Al examen físico presentaba dermatosis diseminada en tronco, miembros superiores e inferiores, manos, pies, mucosa oral, perianal (lesiones sobrelevadas con borde blanquecino, algunas con centro necrótico), bolsa escrotal y prepucio. A nivel torácico y en dedos de la mano pústulas, y en mucosa oral otras lesiones ya ulceradas. Se palpaban además ganglios en región inguinal bilateral de 1 cm aproximadamente, móviles, no dolorosos.



Se recibe retorno de PCR Positivo, confirmatorio para MPXV. Presentó buen estado general, sin complicaciones asociadas, por lo que tras 24 horas de observación, se decidió egreso del paciente, para seguimiento en forma ambulatoria.

Discusión

El virus de la viruela del mono ingresa al organismo a través de soluciones de continuidad de la piel o de las membranas mucosas; se transmite a los humanos principalmente a través del contacto directo con llagas, costras o fluidos corporales infecciosos⁽³⁾.

Durante el brote del año 2022, se ha demostrado que gran parte de los casos están asociados con la transmisión comunitaria debido al contacto íntimo directo. Un estudio encontró que el número reproductivo del virus (R_0) osciló entre 1,40 y 1,80, lo que implica un potencial de transmisión local sostenible⁽⁴⁾. Este hecho, podría fundamentar además el reporte de las autoridades sanitarias a nivel nacional, correspondiente a la semana epidemiológica (SE) 43, sobre el tercer caso sin antecedente de viaje al extranjero y la consolidación de la idea de transmisión comunitaria⁽⁵⁾.

En este momento, los datos sugieren que los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), y bisexuales componen la mayor parte de los casos en el brote actual de viruela símica o del mono. En un informe de 528 casos confirmados de viruela del simio en humanos de 16 países, el 98 % de las personas eran HSH⁶. Sin embargo, cualquier persona, más allá de su orientación sexual o identidad de género, que haya tenido contacto personal cercano con alguien infectado por el virus del mono se encuentra en riesgo.

Habitualmente esta entidad se manifiesta, posterior a un periodo de incubación variable de 7 a 17 días, con sintomatología sistémica que incluyen fiebre, mialgias, escalofríos, la aparición posterior de una erupción característica que pasa por varias etapas: se inicia como máculas de 2 a 5 mm de diámetro, evoluciona luego a pápulas, vesículas y posteriormente pseudopústulas (pápulas que simulan pústulas pero que están predominantemente ocupadas por restos celulares y no contienen líquido ni pus)⁽⁷⁾. Por lo general, las lesiones comienzan a desarrollarse simultáneamente y evolucionan juntas en cualquier parte del cuerpo⁸. El caso presentado describe el inicio de la erupción cutánea en la segunda semana de haber presentado los síntomas generales, como así se reporta en la mayoría de los casos actuales a nivel mundial.

En el brote del presente año se dan algunas diferencias importantes en comparación a la presentación habitual; las lesiones vesiculares se presentan con pocos o ningún síntoma prodrómico, se observa que los pacientes presentan con frecuencia lesiones ubicadas solo en las áreas anogenitales, peri orales y algunos desarrollan una pequeña cantidad de lesiones en el tronco o áreas acras del cuerpo, además de que no todas las lesiones se encuentran en la misma etapa de desarrollo¹⁰. El caso presentado describe este similar comportamiento, con el inicio de las afecciones, a nivel perianal y su extensión posterior al resto del cuerpo, lo que permitía observar lesiones en varias etapas de desarrollo, de forma simultánea.

Hay datos que sugieren que la ubicación de las lesiones es consistente con el sitio de inoculación. Un estudio de 181 pacientes con viruela símica proporcionó información sobre tipos específicos de prácticas sexuales y cómo estas prácticas se relacionaban con la presentación clínica⁽¹¹⁾.

Es necesario además considerar varias infecciones como diagnósticos diferenciales a esta entidad como son las lesiones producidas por la varicela, herpes simple, molusco contagioso, entre otros. Tener presente en todo paciente al cual se realiza el diagnóstico de estas entidades, y que no presenta mejoría con el tratamiento instaurado la posibilidad del diagnóstico de viruela del mono, como así demuestra el curso del caso clínico reportado.

En líneas generales, la mayoría de los pacientes afectados por esta patología presentan un curso autolimitado de la enfermedad con síntomas que duran de dos a cuatro semanas. Sin embargo, algunos pacientes pueden desarrollar complicaciones o enfermedades graves^(12,13).

Durante el presente brote, se informaron pocos casos de hospitalización, la mayoría de las mismas se realizaron con el objetivo de aislar al paciente¹⁴; y en cuanto a la mortalidad se informaron casos esporádicos de muerte relacionados con esta patología¹⁵. Actualmente hay en el mundo un total de 75.568 casos con 34 muertes; 28.004 casos en los EEUU y 6 de ellos fallecidos⁽¹⁶⁾.

Con relación a los factores de riesgo para cuadros más graves, las deficiencias inmunitarias subyacentes pueden conducir a peores resultados. Aunque se carece de datos en pacientes inmunocomprometidos con viruela del simio, históricamente se han observado complicaciones graves en esta población de pacientes que han tenido viruela o han recibido vacuna contra la viruela con un virus vaccinia competente para la replicación.

En personas portadoras del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH), los datos de países endémicos indican que estos pacientes con enfermedad avanzada y no controlada, podrían correr un mayor riesgo de sufrir una viruela símica grave o prolongada después de la infección^(17, 18). Durante el brote inicial del año 2022, las personas con VIH y recuentos de linfocitos tCD⁴ <200 células/mL con manifestaciones graves de viruela símica han sido particularmente difíciles de manejar¹⁹. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes con viruela símica e infección por VIH, que reciben terapia antirretroviral (TAR) efectiva, no ha habido un exceso evidente de complicaciones, hospitalizaciones o muertes relacionadas^(20,21).

Dentro de la estratificación de severidad de este paciente, considerarlo dentro del grupo de riesgo de complicaciones y con score de riesgo de piel >25 lesiones (moderado a severo), motivó a la admisión del paciente a sala de Internación⁽²²⁾. Sin embargo, la estabilidad clínica, y la posibilidad de guardar los cuidados en forma domiciliaria, motivaron el egreso hospitalario. A la fecha, desde la Dirección General de Vigilancia Sanitaria (DGVs) describe a este caso como superado y sin complicaciones⁽²³⁾.

Fortalecer la vigilancia y la detección precoz de nuevos casos son fundamentales para contener los brotes epidémicos.

Referencias Bibliográficas

1. Centros para el Control y la Prevención de enfermedades. Mapa mundial del brote de viruela símica o del mono del 2022. <https://espanol.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
2. European Centers for Disease Control. Monkeypox cases reported in UK and Portugal. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal> (Accessed on May 19, 2022).
3. United States Centers for Disease Control and Prevention. Monkeypox: transmission. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/transmission.html> (Accessed on June 03, 2022).
4. Kwok KO, Wei WI, Tang A, et al. Estimación de la transmisibilidad local en la fase inicial de la epidemia de viruela del simio en 2022. *Clin Microbiol Infect* 2022.

5. WEB D.G.V.S. <https://dgvs.mspbs.gov.py/page/#1901>.
6. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Infección por el virus de la viruela del mono en humanos en 16 países: abril-junio de 2022. *N Engl J Med* 2022; 387:679.
7. Català A, Clavo-Escribano P, Riera-Monroig J, et al. Brote de viruela del simio en España: hallazgos clínicos y epidemiológicos en un estudio transversal prospectivo de 185 casos. *Br J Dermatol* 2022.
8. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Viruela del simio: Reconocimiento clínico <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/clinical-recognition.html> (Consultado el 14 de junio de 2022).
9. Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, et al. Presentación clínica y evaluación virológica de casos confirmados de virus de la viruela símica humana en España: un estudio observacional prospectivo de cohortes. *Lanceta* 2022; 400:661.
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Guía actualizada de detección de casos: brote de viruela símica: Estados Unidos, 2022 (Consultado el 16 de junio de 2022).
11. Badenoch JB, Conti I, Rengasamy ER, et al. Presentaciones neurológicas y psiquiátricas asociadas con la infección por el virus de la viruela del simio humano: una revisión sistemática y un metanálisis. *EClinicalMedicine* 2022; 52:101644.
12. Pastula DM, Copeland MJ, Hannan MC, et al. Two Cases of Monkeypox-Associated Encephalomyelitis: Colorado and the District of Columbia, julio-agosto de 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 13 de septiembre de 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7138e1>.
13. Organización Mundial de la Salud. Brote de viruela del simio en varios países: actualización de la situación <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON390> (Consultado el 13 de julio de 2022).
14. Organización Mundial de la Salud. Brote multinacional de viruela símica, Informe de situación externo n.º 8 - 19 de octubre de 2022 <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-monkeypox--external-situation-report--8---19-octubre-2022> (Consultado el 27 de octubre de 2022).
15. CENTROS PARA EL CONTROL Y LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES. Datos y casos del brote del 2022 [Internet]. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. 2022 [citado el 31 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://espanol.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>
16. <https://espanol.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/index.html>
17. Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Brote de viruela del simio humano en Nigeria en 2017-18: un informe clínico y epidemiológico. *Lancet Infect Dis* 2019; 19:872.
18. Miller MJ, Cash-Goldwasser S, Marx GE, et al. Viruela del mono grave en pacientes hospitalizados: Estados Unidos, del 10 de agosto al 10 de octubre de 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* ePub: 26 de octubre de 2022. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7144e1>.
19. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos. Manifestaciones graves de viruela del simio entre personas inmunocomprometidas debido al VIH u otras afecciones. (Consultado el 30 de septiembre de 2022).
20. Hoffmann C, Jessen H, Wyen C, et al. Características clínicas de las infecciones por el virus de la viruela del simio entre hombres con y sin VIH: una gran cohorte de brotes en Alemania. *VIH Med* 2022.
21. Centers for Disease Control and Prevention. Updated case-nding guidance: monkeypox outbreak – United States, 2022. June 2022.
22. WEB D.G.V.S. <https://dgvs.mspbs.gov.py/page/#1901>.