

Revista *del* Instituto *de* Medicina Tropical

Asunción - Paraguay



ISSN 1996 - 3696

Julio 2015

Volumen 10 - Número 1

© 2015

Revista del Instituto de Medicina Tropical

ISSN 1996 – 3696

Asunción – Paraguay

Tirada semestral

Versión electrónica disponible en:

www.imt.edu.py

<http://scielo.iics.una.py>

<http://www.ins.gov.py/revistas/index.php/revistaimt>

Revista del Instituto de Medicina Tropical (ISSN 1996-3696) es una revista de publicación semestral de distribución libre y gratuita publicada por el Instituto de Medicina Tropical. Número inaugural publicado el 15 de diciembre de 2007. Dirección para correspondencia y suscripción Avda. Venezuela casi Florida. Tel/Fax. (+595 21) 292 164. Asunción – Paraguay.

Foto portada: Cultivo de *Escherichia coli* Laboratorio de Bacteriología - IMT

Los trabajos y opiniones que se publican en la revista son de exclusiva responsabilidad de los autores. La revista se reserva todos los derechos sobre los mismos.

La revista está integrada a **SCIENTIFIC ELECTRONIC LIBRARY ON LINE (SciELO)**. <http://scielo.iics.una.py>

Revista *del* Instituto de Medicina Tropical Asunción - Paraguay

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Dra. Nidia Mendoza
Directora Médica

Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa
Editor

Biol. Gabriela Sanabria
Secretaria Técnica de Edición

[COMITÉ EDITORIAL]

Dr. Silvio Apodaca. Instituto de Medicina Tropical
Dr. Gustavo Benítez. Universidad Católica Ntra. Sra. de la Asunción. Instituto de Medicina Tropical
Dra. Nidia Cáceres de Mendoza. Instituto de Medicina Tropical
Dr. Carlos Kunzle. Universidad del Pacífico. Instituto de Medicina Tropical
Dra. Dolores Lovera. Universidad Católica Ntra. Sra. de la Asunción. Instituto de Medicina Tropical
Prof. Dra. Celia Martínez de Cuellar. Universidad Nacional de Asunción. Instituto de Medicina Tropical
Dra. Rosa Mayor. Instituto de Medicina Tropical
Dr. Hernán Rodríguez Enciso. Instituto de Medicina Tropical Instituto de Previsión Social
Dra. Cristina San Miguel. Universidad Nacional de Asunción. Instituto de Medicina Tropical

[CONSEJO EDITORIAL]

Prof. Dr. Salvador Addario. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Dr. Nicolás Aguayo. Hospital Nacional de Itagua.

Dr. Félix Ayala. Instituto de Medicina Tropical

Dr. Eugenio Báez. Instituto de Previsión Social.

Prof. Dr. José Bellasai. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Dr. Enrique Courselles. Academia Nacional de Medicina.

Prof. Dr. Gustavo Cuellar. Universidad Nacional de Asunción.

Prof. Dr. Esteban Grassi. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Dr. Adolfo Galeano. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Dr. Fernando Hamuy. Universidad de las Naciones Unidas. Instituto de Medicina Tropical.

Dr. Julio Manzur. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción
Universidad Nacional de Asunción.

Dr. Duillo Núñez. Instituto de Previsión Social.

Prof. Dr. Roger Rolón. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción

Dra. Gloria Samudio. Hospital Nacional de Itagua

Dra. Tania Samudio. Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual

Dra. Aurelia Taboada. Instituto de Medicina Tropical

Institute of Tropical Medicine
Publication of Institute of Tropical Medicine
Department of Public Health and Social Well-being

Asunción - Paraguay

Vol. 10 July, 2015 Nº 1

C O N T E N T

Editorial

- 01** *Neisseria meningitidis*: Importance of knowledge of epidemiology anticipating the availability of effective vaccines

Antonio Arbo Sosa

Original Articles

- 03** Urinary Infection in Children and boarding Girls: clinical features and Microbiological

Dra. María José Sánchez, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

- 12** Clinical behavior of Visceral Leishmaniasis in children. Ten Years of Experience in a Reference Center in Paraguay

Dr. Silvio Apodaca, Dra. Soraya Araya, Dra. Celia Martínez de Cuellar, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

- 19** Invasive Meningococcal Disease: 15 years of experience in a Reference Center

Dra. Sara Amarilla, Dra. Cinthia Aranda, Dra. Celia Martínez de Cuellar, Dra. Soraya Araya, Dr. Gustavo Chamorro, Dr. Anibal Kawabata, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

Clinic case

- 30** Hansen disease associated with Immune Reconstitution Syndrome in Patients with HIV / AIDS

Dra. Cristina Alarcón, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez

Review Article

- 37** Indications and Clinical Evaluation of Urine culture and Stool

Dra. Carmen Marín, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez

- 47** Instruction for authors

Revista del Instituto de Medicina Tropical

Publicación del Instituto de Medicina Tropical

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Asunción - Paraguay

Vol. 10 Julio, 2015 N° 1

C O N T E N I D O

Editorial

- 01 *Neisseria meningitidis*: Importancia del conocimiento de la epidemiología anticipando la disponibilidad de vacunas efectivas**
Antonio Arbo Sosa

Artículo original

- 04 Infección Urinaria en Niños y Niñas internados: Características Clínicas y Microbiológicas**
Dra. María José Sánchez, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo
- 12 Comportamiento Clínico de la Leishmaniosis Visceral en Población Infantil. Diez Años de Experiencia de un Centro de Referencia del Paraguay**
Dr. Silvio Apodaca, Dra. Soraya Araya, Dra. Celia Martínez de Cuellar, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo
- 19 Enfermedad Meningococcica Invasora: 15 años de Experiencia en un Centro de Referencia**
Dra. Sara Amarilla, Dra. Cinthia Aranda, Dra. Celia Martínez de Cuellar, Dra. Soraya Araya, Dr. Gustavo Chamorro, Dr. Aníbal Kawabata, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

Caso clínico

- 30 Enfermedad de Hansen asociado a Síndrome de Reconstitución Inmune en Pacientes con VIH/SIDA**
Dra. Cristina Alarcón, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez

Artículo de revisión

- 37 Indicaciones y Valoración Clínica del Urocultivo y Coprocultivo**
Dra. Carmen Marín, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez
- 47 Instrucción para los autores**

EDITORIAL

***Neisseria meningitidis*: Importancia del conocimiento de la epidemiología anticipando la disponibilidad de vacunas efectivas**

***Neisseria meningitidis*: Importance of the knowledge of the epidemiology anticipating the availability of effective vaccine**

Prof. Dr. Antonio Arbo. Dirección de Investigación y Docencia. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Neisseria meningitidis o meningococo es un diplococo gramnegativo, aerobio, no móvil, perteneciente a la familia Neisseriaceae, que se clasifica en 13 serogrupos, según la composición antigénica de los polisacáridos capsulares: A, B, C, D, H, I, K, L, W135, X, Y, Z y 29E (1). El hombre es el único reservorio de este microorganismo, y se estima que entre el 10% y 20% de la población son portadores asintomáticos, principalmente adolescentes y adultos. Menos del 1% de los que adquieren *Neisseria meningitidis* desarrollan enfermedad clínica (2). Aunque existen 12 serogrupos, la gran mayoría de los casos en humanos son causados por los serogrupos A, B, C, W135 e Y, y recientemente el serogrupo X, son significativos en el humano desde el punto de vista patológico (3).

N. meningitidis es causante de cuadros clínicos invasivos y graves que van desde la meningitis al cuadro de sepsis y púrpura fulminante con una mortalidad hasta de 70% (2, 3). Representa actualmente una de las principales causas de meningitis bacteriana en los niños en los EEUU así

como en países que han introducida las vacunas contra el *Haemophilus influenzae* tipo b y la vacuna conjugada anti-neumocócica (4, 5). Esto hace que la enfermedad meningocócica tenga alto impacto en salud pública y junto a la rabia sean las infecciones que con baja incidencia causan tanta alarma y pánico en la comunidad.

La enfermedad meningococcica invasiva (EMI) tiene la particularidad de causar no solo casos ocasionales sino también asociarse a brotes epidémicos con alta mortalidad y morbilidad (3, 6). En Paraguay la enfermedad meningococcica invasiva excepto la epidemia del año 1973 es observado como un problema de salud infrecuente, pero la vigilancia es pasiva y con un subregistro preocupante. De ahí la importancia de la publicación en este número de la revista del artículo de Amarilla S y col que muestran la experiencia del Instituto de Medicina Tropical, principal centro de referencia de enfermedades infecciosas del Paraguay. En un periodo de 13 años (1998 - 2013) se identificaron 22 casos de EMI (1.7 casos/año), predominado

en el grupo etario <5 años (73% de todos los casos). El artículo proporciona igualmente información en cuanto a los serogrupos patogénicos, reportando que al serogrupo B como el predominante (63%), seguido de los serogrupos C, y W135. Significativamente en los últimos 5 años del análisis (2009-2013) todos los aislamientos fueron del serogrupo B. Esto revela un patrón estable de endemidad de las infecciones por *N. meningitidis* en el Paraguay. Este patrón de serogrupos circulantes difiere diametralmente de lo que ocurre en el Brasil donde el serogrupo predominante es el C (50%-60%), seguido por el B (38%) en tanto W135 y Y son responsables de del 5.2% y 1.9% (7, 8). Argentina reporta un patrón cambiante. Antes del año 1995 el serogrupo B era el predominante (66%), pero en el siguiente quinquenio (1997-2001) predominó el serogrupo C (7, 9). En tanto que el serogrupo W135 que era responsable de menos del 5%, empieza a aumentar en la última década y actualmente representa el serogrupo predominante (10). Esto enfatiza la necesidad de una vigilancia continua ya que puede haber un desplazamiento de serogrupos en cualquier momento.

La información proporcionada es igualmente relevante en el escenario actual de disponibilidad de vacunas contra serogrupos de meningococo que a diferencia de la primera generación de vacunas polisacáridicas anti-meningococcicas, son inmunogénica en niños menores de 2 años, al estar unido el antígeno polisacárido a un acarreador proteico para hacerlo inmunogénico en lactantes menores. Ejemplo de estas son la vacuna monovalente conjugada anti-meningococo C utilizado en el esquema de inmunización básico en España, y Reino Unido de Gran Bretaña, y las vacunas meningococcicas conjugadas cuatrivalentes que contienen antígenos polisacáridicos capsulares de los serogrupos A, C, Y y

W135, de las que existen dos formas: una de ellas en los que los antígenos polisacáridicos capsulares están conjugados de manera individual con la proteína del toxoide diftérico y que esta licenciada para su uso a partir de los 9 meses (Menactra®, Sanofi Pasteur®) y otra constituida por oligosacáridos meningocóccicos de los serotipos A, C, W135 e Y, conjugados con proteína CRM197 de *Corynebacterium diphtheriae* (Menveo®, Novartis®) licenciada para su uso a partir de los 2 meses. Finalmente recientemente se ha licenciado una vacuna dirigida contra el serogrupo B que es uno de los más importantes en América. Esta nueva vacuna está constituida por 3 proteínas recombinantes de *N. meningitidis* del serogrupo B (NHBA, NadA, fHbp), producidas en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante. Así mismo incluye vesículas de la membrana externa (OMV) de *N. meningitidis* del grupo B cepa NZ98/254 (antígeno Por A P1.4). Los 4 antígenos están adsorbidos en hidróxido de aluminio. La vacuna es inmunogénica en lactantes menores y se administra en un esquema de 3 dosis (a los 2, 4 y 6 meses) más una dosis de refuerzo entre los 12 y 15 meses. Sin embargo la pertinencia de la introducción de algunas de las vacunas meningococcicas en el calendario de inmunizaciones de los niños en Paraguay solo podrá decidirse a la luz del conocimiento de la incidencia y de los serotipos predominantes (11, 12).

Referencias

1. Granoff DM, Harrison LH, Borrow R. Meningococcal vaccines. In: Plotkin S, Orenstein WA, eds. Vaccines, 5th edn, Philadelphia, PA: Elsevier, 2008; pp. 399-434.
2. Stephens D, Greenwood B, Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococcaemia and Neisseria meningitidis. Lancet 2007; 369: 2196-2210.

3. Rosenstein NE, Perkins BA, Stephens DS, et al. Meningococcal disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1378-1388.
4. Lopez Castelblanco R, Lee M, Hasbun R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study. *Lancet Infectious Dis* 2014; 14: 813-19.
5. Martin NG, Sadarangani M, Pollard AJ, Goldacre MJ. Hospital admission rates for meningitis and septicaemia caused by *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, and *Streptococcus pneumoniae* in children in England over five decades: a population-based observational study. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 397-405.
6. Brayer A, Humiston S. Invasive meningococcal disease in childhood. *Pediatr Rev* 2011; 32:152-161.
7. Pan American Health Organization. Situación Actual de la Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en la Región de las Américas, CDC-PAHO/Dpc/Cd/A/482, Washington, DC: 2007: pp. 2-23.
8. Safadi M, Cintra O. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 2010; 32:263-271
9. Chiavetta, L., E. Chavez, A. Ruzic, M. Mollerach, and M. Regueira. Surveillance of *Neisseria meningitidis* in Argentina, 1993-2005: distribution of serogroups, serotypes and serosubtypes isolated from invasive disease. *Rev. Argent. Microbiol.* 2007; 39:21-27.
10. Efron AM, Sorhouet C, Salcedo C, Abad R, Requeira M, Vazquez JA. W135 invasive meningococcal strains spreading in South America: significant increase in incidence rate in Argentina. *J Clin Microbiol* 2009; 47: 1979-80.
11. Cohn, A., MacNeil, J., Harrison, L. et al. Changes in *Neisseria meningitidis* disease epidemiology in the United States, 1998-2007: implications for prevention of meningococcal disease. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 184-191.
12. Safadi, M. and Cintra, O. Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention. *Neurol Res* 2010; 32: 263-271.

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo
Departamento de Docencia e Investigación
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
antonioarbo@hotmail.com

ARTÍCULO ORIGINAL

Infeción Urinaria en Niños y Niñas internados: Características Clínicas y Microbiológicas

Urinary Infection in Children and boarding Girls: clinical features and Microbiological

Dra. María José Sánchez¹, Dra. Dolores Lovera², Prof. Dr. Antonio Arbo². ¹Hospital Central de las Fuerzas Armadas ² Instituto de Medicina Tropical

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las principales causas de infección bacteriana en niños. Un diagnóstico oportuno, un tratamiento adecuado y un seguimiento estrecho previenen el daño renal crónico. En este trabajo se revisan las características clínicas y microbiológicas de los niños y niñas menores de 15 años ingresados en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) desde enero de 2011 a noviembre de 2013 mediante la revisión de las historias clínicas. Se encontró un total de 35 casos con aislamiento positivo de urocultivo, donde la Prevalencia se mantiene casi similar, con promedio de 12 casos por año (3% del ingreso hospitalario), la edad más afectada fue la de los lactantes menores de 2 años, el sexo femenino predomina en todas las edades con una relación de 4:1 con respecto a los varones. Los síntomas más frecuentes fueron la fiebre y el vómito.

Al igual que en otros estudios la Escherichia coli es el germen de mayor aislamiento y el tratamiento de elección son las cefalosporinas de tercera generación. Tres pacientes han presentado complicaciones, como consecuencia hicieron urosepsis.

Palabras claves: Cefalosporinas, daño renal crónico, urosepsis.

Abstract

Background: Urinary tract infection (UTI) is a major cause of bacterial infection in children. An early diagnosis, appropriate treatment and close monitoring prevent chronic kidney damage. In this study we observed the clinical and microbiological characteristics of children under 15 years admitted to the Central Hospital of the Armed Forces

(HCFFAA) from January 2011 to November 2013 by reviewing medical records are reviewed.

A total of 35 cases with positive urine culture were isolated, where prevalence remains almost similar, with average of 12 cases per year (3% of hospital admission), it was found the most affected age was

that of infants under two years old, females predominate in all age groups with a ratio of 4: 1 with regard to males. The most common symptoms were fever and vomiting.

As in other studies the Escherichia coli germ is greater isolation and treatment of choice are the third generation cephalosporin. Three patients have had complications as a result did urosepsis.

Key words: *cephalosporin, chronic kidney damage, urosepsis*

Introducción

En los últimos 30-50 años la historia natural de la infección del tracto urinario (ITU) en población pediátrica ha cambiado como resultado de la introducción de los antibióticos y la mejoría de los procedimientos diagnósticos. Estos cambios han contribuido a crear un estado de incertidumbre sobre qué procedimientos diagnósticos y terapéuticos son los más adecuados y como establecer el seguimiento de estos pacientes. El manejo habitual de estos pacientes incluye procedimientos de estudio por imagen, quimioprofilaxis y seguimiento prolongado, que provocan incomodidad en los pacientes y sus familias, así como una utilización excesiva de recursos del Sistema Nacional de Salud (SNS); y todo ello basado en una limitada evidencia (1).

En nuestro entorno existen múltiples documentos sobre la actuación en la ITU en la población pediátrica que abordaron el tema con distintos enfoques, probablemente acordes con las características de la especialidad que los ha propiciado y, en muchos casos, con base en los puntos de vista y opiniones de los autores. El trabajo del Dr. Ochoa et al. (1) es probablemente el más elaborado, desde

el punto de vista metodológico, al estar basado en revisiones sistemáticas.

La infección del tracto urinario (ITU) está definida como la invasión, colonización y multiplicación de microorganismos patógenos en el aparato urinario (2) que por lo general ocurre por vía ascendente, siendo las bacterias procedentes de la flora fecal las que colonizan el periné y penetran en la vejiga a través de la uretra. En los niños no circuncidados, estos patógenos procederían de la flora existente bajo el prepucio (3), la posibilidad aunque infrecuente de infección por vía sistémica (hematógena) o directa (cirugías urológicas, traumas abdominales, y otros) (4) son otros mecanismos a ser tomados en cuenta.

Las infecciones del tracto urinario, constituyen una de las infecciones más frecuentes en la atención primaria en salud y en el medio intrahospitalario, es decir, una infección nosocomial. Se pueden presentar a cualquier edad y son más frecuentes en el sexo femenino (5).

La ITU es la entidad clínica que con mayor frecuencia afecta al riñón y a las vías urinarias, con una Prevalencia que oscila entre 0,3 y 7,8% en la primera infancia; en la edad escolar se ubica entre el 1 y el 3% para aumentar en los adolescentes con el inicio de las relaciones sexuales (5).

Normalmente la orina es estéril, pudiendo tener gérmenes exógenos, debido a contaminación por su paso a través de la uretra. La aparición de ITU en el ámbito mundial es variable, debido a la edad, sexo, raza, dieta, hábitos higiénicos y sexuales, factores sociales y patogenicidad del germen. Sin embargo, se considera que el sexo más afectado es el femenino, de 20% a 30% de las mujeres, por lo menos una vez a lo largo de la vida presentarán ITU, incrementándose esta probabilidad en 1%

en cada década de la vida, pudiendo presentar o no sintomatología, el principal germen causal es la *Escherichia coli*. (3)

Con estos antecedentes, hemos decidido caracterizar la presentación clínica y los aislamientos microbiológicos de las infecciones urinarias en niños y niñas menores de 15 años internados en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas (HCFFAA) entre enero de 2011 a Noviembre de 2013.

Materiales y métodos

Diseño metodológico: El diseño de estudio es del tipo observacional descriptivo retrospectivo de corte transversal.

Población: Un total de 1.138 pacientes admitidos menores de 15 años en el HCFFAA desde enero de 2011 a noviembre de 2013.

Criterios de inclusión: Niños y Niñas menores de 15 años con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario, internados en el HCFFAA con Clínica y estudios Microbiológicos desde enero de 2011 a noviembre de 2013.

Criterios de exclusión: Pacientes menores de 15 años con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario, con menos de 6 horas de internación y sin estudios microbiológicos desde enero de 2011 a noviembre de 2013.

Muestra: Un total de 35 pacientes reunieron los criterios de inclusión para este estudio.

Procedimiento de la investigación: Procedimiento para la recolección de datos: Se solicitó el permiso correspondiente por escrito al Director de la Institución para informar objetivo de la investigación y su

importancia, solicitando el acceso a las historias clínicas según criterio de inclusión.

Se accedió a las historias clínicas y se procedió a extraer los datos relevantes según criterio de inclusión.

Método: Investigación documental, fuente secundaria.

Técnica: Revisión sistemática de historias clínicas seleccionadas según criterios de inclusión.

Instrumento: Base de datos creado con parámetros de estudio para el efecto.

Cuestiones estadísticas: El procesamiento de los datos se llevó a cabo mediante el sistema Excel[®], las variables y sub-variables fueron expresados en valores absolutos y porcentaje, representado en gráficos analizados con Epiinfo[®] con aplicaciones de la estadística descriptiva.

Cuestiones éticas

Beneficencia: La investigación se realizó con fines estrictamente académicos, por lo que además ayudará a aumentar el nivel de conocimiento, aclarar dudas e implementar acciones a nivel Institucional.

Se espera que con esta investigación se beneficie al sector estudiado y a la profesión médica sobre todo pediátrica, además de proporcionar información para nuevos emprendimientos y ser utilizado por los interesados en el Tema.

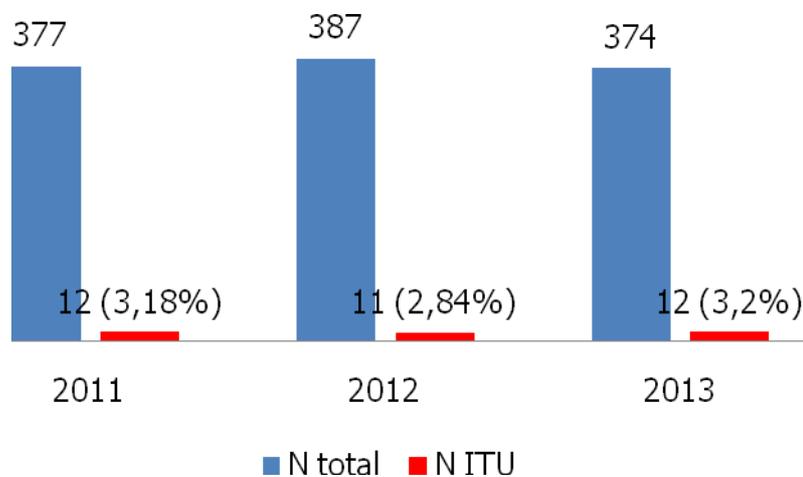
Principio de justicia: Se basa en la búsqueda del bien común y en igualdad de condiciones para todos los individuos que llegasen a ser partícipes de la investigación o su resultado, este principio vela por la imparcialidad en la distribución en los beneficios y riesgo.

Confidencialidad: Los datos obtenidos se mantuvieron en la máxima confidencialidad sin acceso a la identidad de los pacientes, con lo que se aseguró el anonimato de los usuarios.

Resultados

En los tres años de estudio retrospectivo, vemos del total: 1.138 pacientes ingresados, la cantidad de pacientes ingresados al servicio de Pediatría, como los casos de ITU, se han mantenido estables, con un promedio de 3,07% del total de las internaciones registradas por año (Gráfico 1).

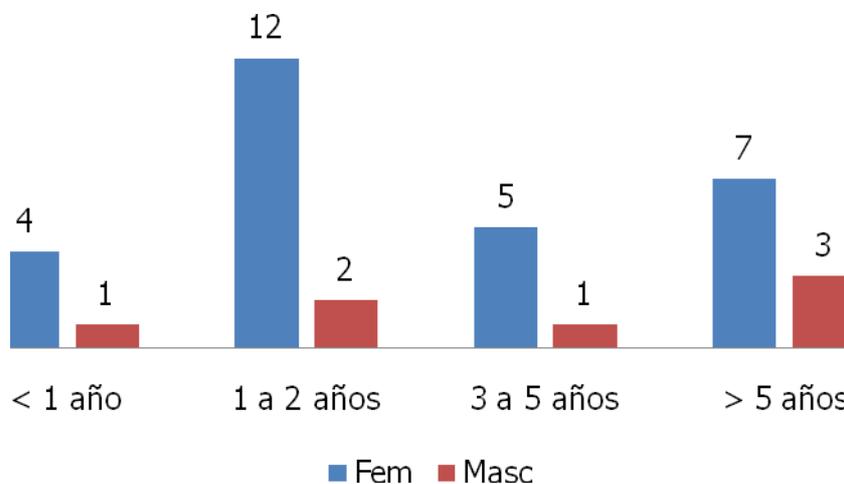
Gráfico 1. Estadística hospitalaria de los casos de ITU en el periodo de 2011 a noviembre de 2013



El análisis de los datos segregados por edad y sexo demuestra en general que en todas las edades el sexo femenino es predominante con una relación 4:1.

La edad en la mayoría de los casos se registran entre 1 a 2 años seguido de los niños mayores de 5 años (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribución de los pacientes del estudio según edad y sexo



En la serie de estudio, la fiebre se presentó como síntoma clínico de mayor prevalencia con el 71.4% de los casos en todas las edades. Los vómitos en niños menores de 2 años y dolor abdominal, fue característica presente en escolares y la disuria y hematuria en niños mayores de 5 años (Tabla 1).

Entre los resultados de gabinete, (Tabla 2) resaltan que el 71.4% presentó ecografía renal normal. La neutrofilia estuvo presente en 54.3% de los pacientes y la leucocitosis en 22.9%. El hallazgo más llamativo en el análisis simple de orina fue

la cantidad de leucocitos por campo que en el 45.7% superó las 30 células por campo.

Tabla 1. Características clínicas más frecuentes de la infección de las vías urinarias de nuestra población

Síntomas	n	%
Fiebre	25	71.4
Vómitos	5	14.3
Dolor abdominal	3	8.6
Disuria	2	5.7
Hematuria	1	2.9

Tabla 2. Hallazgos de gabinete en la infección de las vías urinarias de nuestra población

Hallazgos de gabinete	n	%
Ecografía Renal		
Normal	25	71.4
Alterado	5	14.3
No realizado	5	14.3
Hemograma		
HB \leq 11	13	37.1
HTO \leq 37	26	74.3
Neutrofilia	19	54.3
Leucocitosis	8	22.9
Urea y Creatinina normal	35	100
Análisis de orina		
>30 leucocitos por campo	16	45.7
Nitrito (+)	6	17.1

El 88,6% requirió cambios en el tratamiento de la ITU desde el ingreso al alta, con un 2,9% de pacientes con profilaxis al alta.

Siete pacientes presentaron ITU a repetición, con 8,6% de pacientes complicados con Urosepsis (Tabla 3).

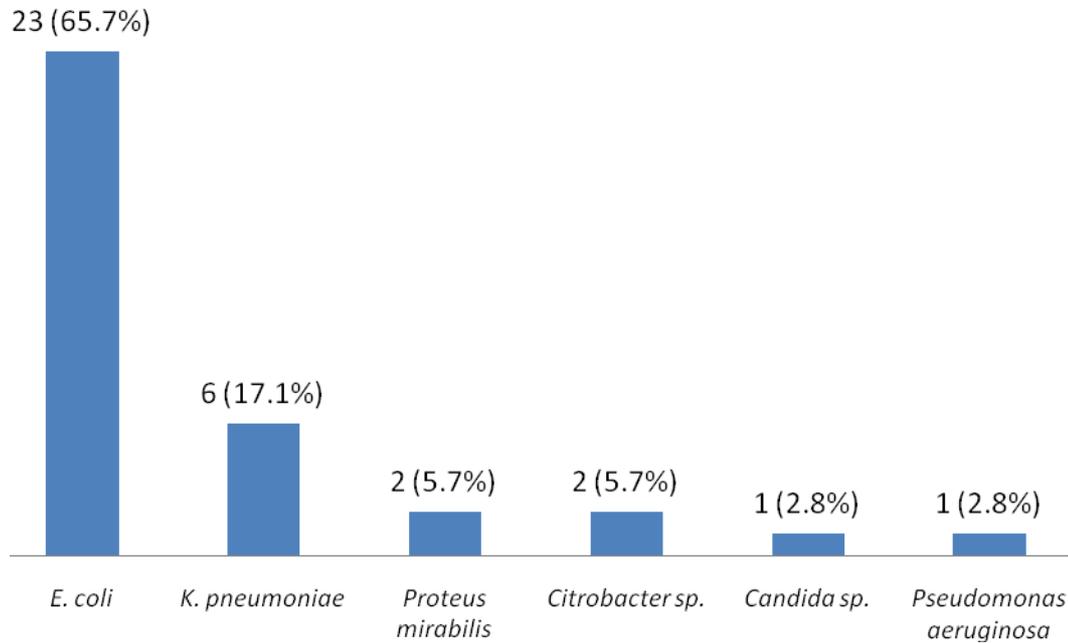
Tabla 3. Infección de las vías urinarias de nuestra población

Factores de riesgo	n	%
ITU a repetición	7	20.0
Complicaciones: urosepsis	3	8.6
Profilaxis	1	2.9
Cambio de tratamiento	31	88.6

El germen aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli*, con el 65,7% del total de los pacientes, muy por debajo de ese

porcentaje se encontró a la *Klebsiella pneumoniae* con 17,1% (Grafico 3).

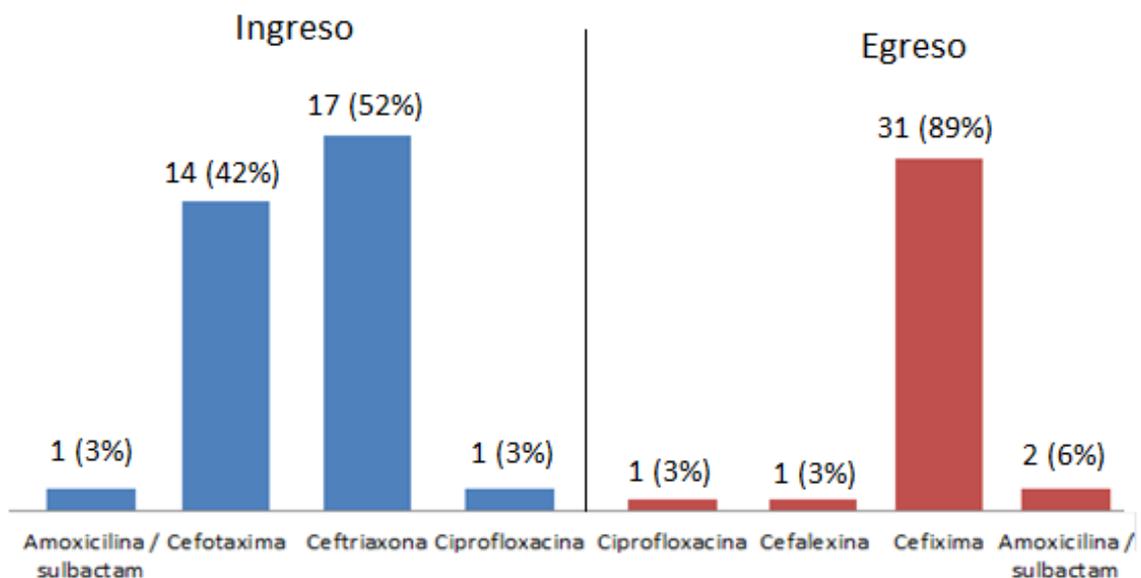
Grafico 3. Microorganismos más frecuentes causantes de las ITU de nuestra serie



El tratamiento de los pacientes estudiados, al ingreso, la mayoría ingreso con ceftriaxona, con el 52%, cefotaxima 42 % y al egreso el 89% de los pacientes fue dado de alta con cefixima como tratamiento

de elección, obteniendo así una frecuencia de recambio de tratamiento del 89% de los pacientes en estudio.

Grafico 4. Tratamiento utilizado al ingreso y al egreso en pacientes con ITU



Discusión

Este estudio demuestra que la frecuencia de la incidencia de infecciones del tracto urinario se mantuvo casi similar a lo largo de los últimos tres años, al igual que la internación por esta entidad en el Servicio de Pediatría del HCFFAA.

Cuando analizamos esos datos y los separamos por edad y sexo vemos que el sexo femenino es predominante con una relación 4:1, coincidente en general con otros autores que explican que en el sexo femenino la infección urinaria es más frecuente por la menor longitud de la uretra, la cercanía con gérmenes de la vagina y el ano y el aseo incorrecto de la región perineal (5-7)

En cuanto a la edad se observa que en el período de 1 a 2 años, la infección urinaria se presenta con mayor frecuencia, debido a los factores inmunológicos defensivos aún están inmaduros y coincide con lo observado por otros autores (7).

Los lactantes pequeños generalmente no se presentan con síntomas propios de la vía urinaria, existiendo una pequeña proporción de pacientes que pueden cursar asintomáticos o presentar síntomas gastrointestinales, la fiebre fue el factor más frecuente en todas las edades con el 71,4% de los pacientes de la serie.

Las alteraciones funcionales renales durante el período agudo de infección del tracto urinario pueden ser comprobadas con la realización de la creatinina, la cual nos indica el funcionamiento del filtrado glomerular y generalmente en las infecciones urinarias se mantiene normal (8), tal como fue el resultado hallado en todos los casos estudiados.

Además, debe tenerse en cuenta que no siempre el aumento del número de

leucocitos, presente en 80 a 90 % de las infecciones urinarias, es absoluto para el diagnóstico, pudiendo encontrarse en niños febriles con infecciones no localizadas en el tracto urinario o por contaminación vaginal (9), en nuestro estudio, el 45,7 % de los mismos presentaron un aumento mayor de 30 células por campo en el análisis de orina en fresco.

Entre los factores de riesgo, los episodios de recurrencia pueden ser debidos a recaídas o reinfecciones. Las recaídas son recurrencias por el mismo germen que originó el episodio anterior, dentro de las dos semanas siguientes al término del tratamiento. Las reinfecciones son recurrencias producidas por gérmenes diferentes al que determinó el episodio inicial y se asocian con mayor frecuencia a una enfermedad subyacente del aparato urinario (4), es así como en nuestro estudio hemos encontrado 7 casos de ITU a repetición y tres pacientes con complicaciones, todas ellas urosepsis.

Los bacilos Gram negativos son los principales implicados en las infecciones urinarias pediátricas. Constituyen un grupo complejo formado por varios géneros en los cuales los principales determinantes de virulencia bacteriana están presentes en la mayoría de sus especies.

Escherichia coli es la causante del 80 al 90% de las infecciones adquiridas en la comunidad y aproximadamente en la mitad de las personas hospitalizadas con factores de riesgo (5) tal como podemos observar en los resultados obtenidos con un porcentaje de retorno positivo para *E. coli* de 65,7%.

En cuanto al tratamiento, tanto al inicio como al egreso, se evaluó que, a pesar de que los aminoglucósidos ocasionan muy baja resistencia en los uropatógenos

habituales, pero debido a su toxicidad se limitó su uso.

Además, debe tenerse en cuenta el porcentaje considerable de cepas de *E. coli* que son resistentes a la ampicilina y demás antimicrobianos, lo que trae consigo el empleo cada vez mayor de aminoglucósidos.

Conclusión

Las niñas menores de dos años son más propensas a adquirir infecciones del tracto urinario.

Junto a la fiebre, el vómito son los síntomas más frecuentes.

La *Escherichia coli* es el microorganismo con más porcentaje de retorno obtenido en ITU en el grupo estudiado.

La cefalosporina de 3ra generación, tanto por vía oral como endovenosa, es una buena opción para el tratamiento.

La repetición de las ITU y las complicaciones fueron factores de riesgo en el cambio de tratamiento

Referencias

1. Eiros Bouza JM, Ochoa Sangrador C. Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. AnPediatri (Barc). 2007;67(5):461-8
2. Sociedad Argentina de Pediatría (on line) <http://www.sap.org.ar/publicación/>
3. Loris Caros y col. Infección urinaria Am J Med .2002,14:165-174.
4. Fernández Javier y col. Infección urinaria. Am J Med 2002,19:127-135.
5. Jhonson C. New Advances in childhood urinary tract infection. Pediatrics in Review 1999;20:335-42
6. Romero Navarro, Benjamin. Infección de vías urinarias en niños. Antibioticos en Pediatría.2008:236-257
7. Grupo de trabajo GPC. Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud.Manual metodológico. Madrid:Plan Nacional para el SNS del MSC.Año 2011.
8. Guidelines on Urological Infection. Grabe et alt. European Association of Urology.2011
9. Rubin MI. Examination of the urine in pyelonephritis. Pediatrics 1959; 24,977.July 19.2011

Fecha de recepción: 10 de enero de 2014

Fecha de aceptación: 21 de octubre de 2014

Solicitud de Sobretiros:

Dra. María José Sánchez
Hospital Central de las Fuerzas Armadas
Marijosanchez15@hotmail.com

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento Clínico de la Leishmaniosis Visceral en Población Infantil. Diez Años de Experiencia de un Centro de Referencia del Paraguay

Clinical behavior of Visceral Leishmaniosis in children. Ten Years of Experience Reference Center Paraguay

Dr. Silvio Apodaca, Dra. Soraya Araya, Dra. Celia Martínez de Cuellar, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo. Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical

Objetivo: Analizar las características clínicas, laboratoriales y evolución de pacientes pediátricos hospitalizados por leishmaniosis visceral en el Instituto de Medicina Tropical. **Población y métodos:** Estudio observacional realizado en el Instituto de Medicina Tropical en pacientes <15 años hospitalizados durante el periodo 2003 al 2013 con diagnóstico de leishmaniosis visceral. El diagnóstico de leishmaniosis visceral se realizó por la visualización de amastigotes en la médula ósea y/o positividad del Rk 39. **Resultados:** Durante el periodo de estudio 53 pacientes fueron identificados, con una edad media 35,4 pts \pm 32 meses, (relación Femenino / Masculino: 28/27). La mayoría de los casos se encontraron en el grupo de edad < 2 años 28/53 (52 %), seguido por el grupo de 2 a 5 años. El tiempo medio entre la aparición de síntomas y la hospitalización fue de 73 \pm 43 días y el promedio de días de internación 22 \pm 10 días. La tríada de fiebre, hepatoesplenomegalia estuvo presente en prácticamente todos los pacientes. Anemia, leucopenia y trombocitopenia en 94 %, 58 %, 58 % de los casos, respectivamente y pancitopenia en el 38 % de los pacientes. Se constató amastigotes en médula ósea en el 94 % (50/53) de los pacientes, serología positiva para RK39 en 51/53 pacientes (96%). Se observaron complicaciones en 33/53 pacientes (62%), en su mayoría infecciosas, de las cuales (32%) presentaron neumonía y 9 (17%) infección del tracto urinario. Siete pacientes (13%) presentaron síndrome hemofagocítico. En cuanto al tratamiento inicial 47 pacientes (91%) fueron tratados con compuestos antimoniales, de los cuales 2 pacientes precisaron cambio de tratamiento a anfotericina B, por efectos adversos de la medicación. 6 pacientes (9%) recibieron tratamiento inicial con anfotericina B liposomal (esquema clásico: 5/6, tratamiento acertado con monodosis de 10 mg/k/d: 1/6), todos con síndrome Hemofagocítico asociado. Solo 1 paciente presentó recaída de la enfermedad. La mortalidad registrada fue del 2% (1/53).

Palabras claves: hepatomegalia, Instituto de Medicina Tropical, niños

Abstract

Aim: To analyze the clinical, laboratory and development of pediatric patients hospitalized for visceral leishmaniasis at the Institute of Tropical Medicine features.

Population and methods: observational study conducted at the Institute of Tropical Medicine in patients <15 years hospitalized during the period 2003 to 2013 with diagnosis of visceral leishmaniasis. The diagnosis of visceral leishmaniasis was performed by visualizing amastigotes in bone marrow and / or positivity rK 39.

Results: During the study 53 patients were identified, mean age 35.4 ± 32 pts months (ratio Female / Male: 28/27). Most cases were in the age group <2 years 28/53 (52%), followed by the group of 2-5 years. The mean time between onset of symptoms and hospitalization was 73 ± 43 days and the average days of hospitalization 22 ± 10 days. The triad of fever, hepato-splenomegaly was present in almost all patients. Anemia, leukopenia and thrombocytopenia in 94%, 58%, 58% of cases, respectively, and pancytopenia in 38% of patients. It was found amastigotes in bone marrow in 94% (50/53) of patients seropositive for rK39 in 51/53 patients (96%). Complications in 33/53 patients (62%), most infectious, of which (32%) had pneumonia and 9 (17%) urinary tract infection were observed. Seven patients (13%) had hemophagocytic syndrome. As for the initial treatment 47 patients (91%) were treated with antimonial compounds, of which 2 patients required treatment change to amphotericin B, due to adverse effects of medication. 6 patients (9%) received initial treatment with liposomal amphotericin B (classical scheme: 5/6, shortened treatment with single doses of 10 mg/kg/d: 1/6), all associated

hemophagocytic syndrome. Only one patient had recurrence of the disease. Registered mortality was 2% (1/53)

Key words: children, Institute of Tropical Medicine, hepatosplenomegaly.

Introducción

La Leishmaniosis visceral es una zoonosis con una variedad de huéspedes reservorios mamíferos, incluidos perros y roedores.

A nivel mundial, más de 350 millones de personas se encuentran en riesgo de padecer la enfermedad, siendo 88 los países que han reportado casos de leishmaniosis visceral de los cuales 72 son países en vías de desarrollo (1)

El número anual estimado de casos nuevos en el mundo es de 500.000, correspondiendo el 90% de los casos reportados a India, Bangladesh, Sudán y Brasil (2)

Históricamente el primer caso americano fue descubierto por Migone en 1911, en Paraguay (2). Desde esa fecha hasta los últimos años del siglo XX han sido encontrados unos pocos casos esporádicos, sin embargo actualmente el número de casos registrados de Leishmaniosis visceral aguda (LVA) ha aumentado en forma notable en los últimos años, en Paraguay. En el año 2000 se registró solamente un paciente con esta patología, en el año 2002 se registraron 4 casos, en el 2003 fueron 9 casos, en el año 2004 fueron 24 casos, creciendo en forma constante, hasta registrarse 82 casos en el 2009 incluyendo los casos en población adulta (2).

En nuestro país más del 90 % de los casos de Leishmaniosis visceral provienen del área geográfica que abarca al distrito de Asunción y a los departamentos de Central, Paraguairí y Cordillera, probablemente debido a la instalación del ciclo de transmisión de la enfermedad, en donde convergen una alta proporción de perros con LVA y flebotomos vectores, además de un crecimiento urbano desordenado de la población.

En menor proporción también se han detectado casos en los departamentos del Guairá, Itapúa, Misiones, Alto Paraná, Concepción y Amambay.

El objetivo del presente estudio ha sido la caracterización clínica- epidemiológica de la leishmaniosis visceral en población pediátrica y respuesta al tratamiento antimonial.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo realizado en el Instituto de Medicina Tropical de Asunción Paraguay, y está basado en la revisión de las historias clínicas de pacientes internados en el Servicio de Pediatría, con diagnóstico de alta de Leishmaniosis Visceral.

El Instituto de Medicina Tropical constituye el principal centro de referencia para internación de pacientes con patologías tropicales, procedentes de las áreas geográficas de Asunción y Gran Asunción, la cual incluye a la capital del país con 750.000 habitantes y ciudades más pequeñas que rodean a la capital, para una población total de 1.200.000 habitantes. El hospital admite 1.000 pacientes menores 15 años de edad por año.

En la presente serie se incluyeron pacientes menores de 15 años de edad con

diagnóstico de Leishmaniosis visceral hospitalizados entre enero de 2003 y abril de 2013.

La leishmaniosis visceral se definió como la identificación de la forma amastigote de *Leishmania sp.* en frotis de médula ósea, prueba serológica positiva (prueba basada en rK39 inmunocromatográfico o ELISA), o ambos, en un paciente con manifestaciones compatibles con leishmaniosis visceral (es decir, fiebre, hepatoesplenomegalia, anemia, leucopenia y trombocitopenia).

Se analizaron todos los registros médicos, utilizando una proforma de protocolo estructurado para la recopilación de datos epidemiológicos (edad, sexo, lugar de residencia, condiciones de vivienda), datos de laboratorio clínico, duración de los signos y síntomas, el examen físico, pruebas de diagnóstico, datos de laboratorio, tratamiento y evolución.

Definición de Variables

- **Fiebre:** Temperatura axilar > 38 °C.
- **Anemia:** Valor de hemoglobina < 10 g/dl
- **Leucopenia:** Recuento de Glóbulos blancos menor a 4000 mL
- **Trombocitopenia:** Recuento de plaquetas inferior a 150.000 plaquetas / ml

Criterios diagnósticos para Síndrome hemofagocítico:

Presencia de:

- **Fiebre:** Picos de 38,5 °C, mínimo 7 días,
- **Esplenomegalia** de 3 cm y,
- Una de dos de los siguientes:
- **Anemia** < de 9 de Hb,

- **Trombocitopenia** < 100.000.
- **Neutropenia** < 1.000.
- **Hipertrigliceridemia** > 2,0 mmol/L o > 3 DS o
- **Hipofibrinogenemia** < 1,5 gr/L o < 3 DS (< de 150),
- **Hemofagocitosis** sin evidencia de MO hipoplásica.

Se consideró desnutrición cuando el score Z (peso/edad) fue menor a 2 desvíos estándar.

Se evaluaron las características clínico-patológicas, con énfasis en las complicaciones y el rendimiento diagnóstico de la citología de médula ósea en comparación con la serología RK39.

Para el análisis de datos se recurrió al programa EpiInfo® para Windows® 3.4.3 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America). Para la comparación de proporciones se utilizó χ^2 .

Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

De enero de 2003 a abril de 2013, se diagnosticaron un total de 53 casos de leishmaniosis visceral.

La edad media fue de $35,4 \pm 32$ meses, y la distribución por sexo fue similar (relación Femenino / Masculino: 28 / 27) Ningún paciente VIH fue positivo.

La mayoría de los casos se encontraron en el grupo de edad < 2 años 28 / 53 (52 %), seguido por el grupo de 2 a 5 años (Tabla 1). El análisis de la situación nutricional de los pacientes mostró que 7 pacientes (13%) estaban por debajo del percentil 10 en las tablas de crecimiento de talla para la edad.

Tabla 1- Características Clínicas de los pacientes con Leishmaniasis Visceral

Variables	n	%
Edad media	$35,4 \pm 32$	
Femenino / Masculino	28/27	1.03:1
Edad		
< 2 años	28	52
2- 5 años	13	25
>5 años	12	23
Promedio días de Internación	22 ± 10	
Complicaciones	33	62
Ingreso a UCIP	5	9
Óbitos	1	2

El tiempo medio entre la aparición de síntomas y la hospitalización fue de 73 ± 43 días. El promedio de días de internación fue 22 ± 10 días.

Las características clínicas y de laboratorio relevantes se muestran en la tabla 2.

Tabla 2- Hallazgos clínicos y laboratoriales de los pacientes con Leishmaniosis visceral

Signos	n= 53 (%)
Fiebre	52 (98)
Esplenomegalia	53 (100)
Hepatomegalia	50 (94)
Hallazgos Laboratoriales	
Anemia	50 (94)
Leucopenia	29 (55)
Trombocitopenia	31 (58)
Pancitopenia	20 (38)
Enzimas Hepáticas > 3 veces el valor normal	17 (32)

La tríada de fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia estuvo presente en prácticamente todos los pacientes. Casi todos los pacientes fueron ingresados con anemia 50 / 53 (94%). La leucopenia y la trombocitopenia se observaron en una proporción sustancial de los pacientes 31 / 53 (58%).

Se constató pancitopenia en el 38 % de los pacientes y un tercio de la serie 17/53 (32 %) presentó al ingreso niveles elevados de enzimas hepáticas (3 veces superiores al valor normal)

El diagnóstico de leishmaniosis visceral se basó en la observación de amastigotes en la médula ósea, la cual fue positiva en el 94% (50 / 53) de los pacientes y la serología RK39 fue positiva en 51/53 (96%)

Se observaron complicaciones en 33/53 pacientes (62%), en su mayoría infecciosas (neumonía, infección urinaria, piodermatitis, gastroenteritis). Diecisiete pacientes (32%) presentaron neumonía y 9 (17%) infección del tracto urinario. Siete pacientes (13%) presentaron manifestaciones clínicas y laboratoriales compatibles con síndrome hemofagocítico (tabla 3).

Tabla 3- Complicaciones en pacientes con Leishmaniasis Visceral

Complicaciones	n= 53	%
Infección Urinaria	9	17
Neumonía	17	32
Otras infecciones	9	17
Síndrome Hemofagocítico	7	13

En cuanto al tratamiento inicial 47 pts (91%) fueron tratados con compuestos antimoniales (Estibogluconato de sodio a 20 mg/k/día por 28 días). De este grupo 2 pacientes precisaron cambio de tratamiento a anfotericina B, por efectos adversos de la

medicación. 6 pacientes (9%) recibieron tratamiento inicial con anfotericina B liposomal (esquema clásico: 5/6, tratamiento acertado con monodosis de 10 mg/k/d: 1/6) todos ellos con síndrome Hemofagocítico asociado.

Del total de pacientes hospitalizados, uno solo que había recibido tratamiento con antimoniales, presentó recaída de la enfermedad (tabla 4).

Tabla 4- Tratamiento de los pacientes con leishmaniasis visceral

Tratamiento	n= 53	%
Antimoniales	47	89
Anfotericina B	6	11
Recambio a Anfotericina B	2	4
Recaída	1	2

La mortalidad registrada fue 2% (1/53), correspondiendo al paciente que recibió tratamiento acortado

Discusión y Conclusión

En el presente estudio destaca la importancia de la leishmaniosis visceral en nuestro país, la mayor frecuencia e incidencia de la leishmaniosis visceral en la edad pediátrica radica en la inmadurez del estado inmunológico.

La edad media fue de $35,4 \pm 32$ meses, y la distribución por sexo fue similar, ningún paciente VIH positivo.

La mayoría de los casos se encontraron en el grupo de edad < 2 años.

La tríada de fiebre, hepatomegalia y esplenomegalia (3) estuvo presente en prácticamente todos los pacientes. Casi todos los pacientes fueron ingresados con anemia (94%). La leucopenia y la trombocitopenia se observaron en una proporción sustancial de los pacientes (58%), pancitopenia 38%

Las complicaciones infecciosas (4) fueron comunes, sobre todo neumonía e infección del tracto urinario.

Frecuencia no despreciable (13%) de síndrome de activación macrófaga relacionada a leishmaniosis visceral.

El pronóstico de la leishmaniosis visceral en niños inmunocompetentes, con tratamiento oportuno por lo general es bueno.

En población pediátrica del Paraguay, el fracaso de la terapia con compuestos antimoniales fue excepcional por lo cual en el Instituto de Medicina Tropical, Departamento de Pediatría, hemos adoptado como protocolo de tratamiento el uso de fármacos antimoniales, reservando la Anfotericina B (desoxicolato o liposomal) para circunstancias especiales tales como: reacción adversa al estibogluconato de sodio o meglumina, pacientes con leishmaniosis visceral complicada con Síndrome Hemofagocítico y /o comorbilidad por VIH (5)

Referencias

1. Barral A, Badaró R, Barral-Netto M, et al. Isolation of *Leishmania Mexicana amazonensis* from the bonemarrow in a case of American visceral leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35:732.
2. Monroy-Ostria A, Hernandez-Montes O, Barker DC. Aetiology of visceral

- leishmaniasis in Mexico. *Acta Trop* 2000; 75:155.
3. Sacks DL, Kenney RT, Kreutzer RD, et al. Indian kala-azar caused by *Leishmaniatropica*. *Lancet* 1995;345:959.
 4. Bogdan C. Mechanisms and consequences of persistence of intracellular pathogens: leishmaniasis as an example. *Cell Microbiol* 2008; 10:1221.
 5. Bogdan C, Röllinghoff M. The immune response to *Leishmania*: mechanisms of parasite control and evasion. *Int J Parasitol* 1998; 28:121.

Fecha de recepción: 06 de octubre de 2014

Fecha de aceptación: 12 de febrero de 2015

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo
Instituto de Medicina Tropical
antonioarbo@hotmail.com

ARTÍCULO ORIGINAL

Enfermedad Meningocócica Invasora: 15 años de Experiencia en un Centro de Referencia

Invasive Meningococcal Disease: 15 years of experience in a Reference Center

Dra. Sara Amarilla¹, Dra. Cinthia Aranda¹, Dra. Celia Martínez de Cuellar¹, Dra. Soraya Araya¹, Dr. Gustavo Chamorro¹, Dr. Aníbal Kawabata², Dra. Dolores Lovera², Prof. Dr. Antonio Arbo¹. Servicio de Pediatría, Instituto de Medicina Tropical¹, Laboratorio Central de Salud Pública²

Introducción: La enfermedad meningocócica ha sido y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. **Objetivo General:** Analizar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con infección meningocócica invasora hospitalizados en un centro hospitalario de referencia. **Materiales y método:** Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de revisión de historias clínicas de los pacientes de edad ≤ 15 años ingresados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril, durante el periodo de enero de 1998 a diciembre de 2013. **Resultados:** Fueron captados 22 pacientes con enfermedad meningocócica invasora durante el periodo estudiado (1-2 casos/año), con distribución similar para ambos sexos, predominio de < 5 años (73%). 12 pacientes (54%) presentaron meningitis y 10 (45%) meningococemia. Los síntomas predominantes fueron fiebre (100%) y vómitos (90%). Los signos predominantes fueron signos meníngeos (+) (45%), choque (36%) y púrpura (36%), (32%) requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos. Se halló una letalidad del 13% (3 pacientes), todos con meningococemia. El B fue el serogrupo predominante, (63%), seguido de los serogrupos C y Y/W135. Durante los últimos 5 años el serogrupo B totalizó las muestras remitidas. La meningococemia ($p=0.09$), edad < 5 años ($p=0.04$), presencia de choque ($p \leq 0.01$), síndrome purpúrico ($p \leq 0.01$) y Glasgow ≤ 12 ($p=0.02$) se asociaron con mayor ingreso a UCI. La plaquetopenia < 100.000 se asoció significativamente a ingreso a UCI ($p=0.02$). El serogrupo B, el más frecuente en toda la población estudiada, tuvo cierta preponderancia en el grupo de ingreso a UCI ($p=0.2$). **Conclusión:** La enfermedad meningocócica presenta un patrón estable de endemidad en nuestro país. En nuestro estudio el serogrupo B fue el predominante, y hegemónico en los últimos 5 años. La meningococemia, edad < 5 años, presencia de choque, síndrome purpúrico y Glasgow ≤ 12 ($p=0.02$) se asociaron con mayor gravedad. La vigilancia continua es crucial para guiar las estrategias de prevención y control de la enfermedad meningocócica

Palabras claves: Instituto de Medicina Tropical, serogrupo B

Abstract

Introduction: Meningococcal disease has been and remains an important cause of morbidity and mortality worldwide.

Objective: To analyze the clinical and epidemiological characteristics of patients with invasive meningococcal infection hospitalized in a hospital of reference.

Materials and Methods: A descriptive, observational and retrospective study of review of medical records of patients of age ≤ 15 years admitted to the Pediatrics Institute of Tropical Medicine in isolation or detection of *N. meningitidis* in blood, CSF or other sterile fluid, during the period January 1998 to December 2013.

Results: 22 patients were captured with invasive meningococcal disease during the period studied (1-2 cases / year), with similar distribution for both sexes, prevalence of < 5 years (73%) of 12 patients (54%) had meningitis and 10 (45%) meningococemia. The predominant symptoms were fever (100%) and vomiting (90%). The predominant signs were meningeal signs (+) (45%), shock (36%) and purple (36%). (32%) required admission to intensive care unit. A fatality rate of 13% (3 patients), all with meningococemia was found. The serogroup B was the predominant (63%), followed by serogroups C and Y / W135. Durante the last 5 years serogroup B samples totaled forwarded. Meningococemia ($p = 0.09$), age < 5 years ($p = 0.04$), presence of shock ($p \leq 0.01$), purpuric syndrome ($p \leq 0.01$) and Glasgow ≤ 12 ($p = 0.02$) were associated with increased ICU admission. Thrombocytopenia $< 100,000$ was significantly associated with ICU admission ($p = 0.02$). Serogroup B, the most common in the entire study population, had some

preponderance in the ICU income group ($p = 0.2$).

Conclusion: Meningococcal disease presents a stable pattern of endemic in our country. In our study serogroup B was the predominant and hegemonic in the last 5 years. Meningococemia, age < 5 years, presence of shock, and Glasgow ≤ 12 purpuric syndrome ($p = 0.02$) were associated with greater severity. Continued vigilance is crucial to guide prevention strategies and control of meningococcal disease

Palabras claves: Serogroup B, Tropical Medicine Institute

Introducción

La enfermedad meningocócica (EM) fue reconocida por primera vez en el año 1805, cuando Vieussex describió una epidemia de fiebre cerebroespinal en Ginebra – Suiza (1) Desde entonces, la EM ha sido y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Su potencial epidémico se evidencia por la aparición de diversas epidemias, especialmente después del comienzo del siglo XX (2)

El agente etiológico, *Neisseria meningitidis* (Nm) o Meningococo, es una bacteria que puede causar una infección severa (principalmente meningitis y sepsis) potencialmente fatal, que se desarrolla rápidamente, por lo que se la considera una emergencia infectológica (4).

La enfermedad meningocócica puede ser devastadora: 5 a 10% de los niños no sobreviven y otro 10 a 20% experimenta secuelas a largo plazo, como pérdida de la audición, pérdida de un miembro y déficits

neurrológicos (3). Durante los períodos epidémicos, la tasa de mortalidad puede alcanzar hasta un 70% en las formas graves de la enfermedad (6) Por ello, la EM es un grave problema de salud pública.

Este estudio se aboca a caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes pediátricos internados con EM en el Instituto de Medicina Tropical, centro de referencia a nivel nacional para patologías infectocontagiosas, durante un periodo de 15 años, y evaluar los serogrupos circulantes, posible variación temporal y posible relación con la evolución de los pacientes. Estos datos podrán ser de utilidad (a pesar de que abarcan sólo la edad pediátrica) para futuras estrategias nacionales de vacunación para meningococo, y evaluar la necesidad o no de introducción de la vacuna meningocócica dentro del calendario vacunal a nivel país, como ya lo han adoptado otros países de Latinoamérica.

Materiales y métodos

Diseño: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes ingresados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Periodo de estudio: Desde enero de 1998 a diciembre de 2013.

Población enfocada: Niños y adolescentes con diagnóstico de enfermedad invasiva meningocócica.

Población accesible: Niños y adolescentes internados en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical, desde enero de 1998 a diciembre de 2013,

con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Criterios de inclusión: Niños y adolescentes con aislamiento positivo para *N. meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril.

Ambos sexos.

Criterios de exclusión: Niños con sospecha clínica de enfermedad meningocócica invasora no confirmada por aislamiento o detección en fluidos estériles.

Fichas clínicas con datos incompletos, fichas no disponibles.

Reclutamiento: Se revisaron todas las fichas de pacientes con diagnóstico de egreso de enfermedad invasiva meningocócica, en quienes se haya obtenido aislamiento de *N. meningitidis* en sangre, LCR u otros fluidos estériles. Así también, se tuvieron en cuenta las fichas de los pacientes en quienes se obtuvo positividad para meningococo (sea por aislamiento o por método molecular) de las muestras remitidas al Laboratorio Central de Salud Pública en dicho periodo, que no presentaron como diagnóstico de egreso enfermedad meningocócica invasora. El Laboratorio Central proporcionó los datos confirmatorios de los aislamientos, así como el serogrupo correspondiente de las muestras estudiadas.

Muestreo: No probabilístico consecutivo.

Variables: Características demográficas: edad, sexo, procedencia

Presentación clínica de la enfermedad: tiempo de pródomos, síntomas, signos, duración de la fiebre, antibioticoterapia previa, días de

hospitalización, datos laboratoriales del hemograma y citoquímico del LCR, cultivos obtenidos, evolución, complicaciones, asociación con otras infecciones, secuelas, ingreso a UCI, score de Nicklasson de gravedad al ingreso.

Serogrupos causantes vacunales y no vacunales.

Gravedad al ingreso, representado por el requerimiento o no de ingreso a UCI.

Asuntos Estadísticos: Análisis y gestión de datos.

Se revisaron las fichas clínicas de pacientes con diagnóstico de egreso de enfermedad meningocócica invasora en el periodo citado, así como también las de aquellos pacientes cuyo material remitido al Laboratorio Central de Salud Pública arrojaron positividad para *N. meningitidis*, aún sin diagnóstico de Meningococcemia al ingreso.

Los datos de los cuestionarios fueron consignados en una planilla electrónica (Excel) y posteriormente analizados utilizando el paquete estadístico EpiInfo® versión 6.0. Como el estudio es descriptivo se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos.

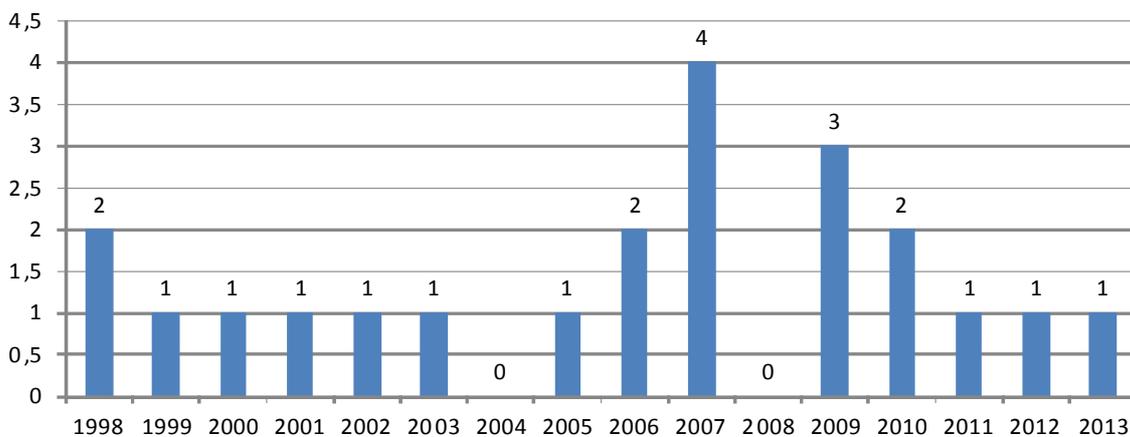
Consideraciones Éticas: Se mantuvo en todo momento bajo anonimato la identidad de los pacientes implicados en el trabajo.

El protocolo de este trabajo fue evaluado por el Comité de Ética del Laboratorio Central de Salud Pública, realizándose los ajustes correspondientes.

Resultados

Fueron captados 22 pacientes con enfermedad meningocócica invasora durante el periodo estudiado, con una incidencia anual estable, entre 1 a 2 casos por año (promedio 1,46 casos/año) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Distribución de casos de infección meningocócica invasora por año. Periodo 1998 -2013. n=22



Presentaron una distribución similar para ambos sexos (12 de sexo femenino = 54%). (Gráfico2). En cuanto al rango etario predominaron los menores de 5 años con

un 73% (16 pacientes), siendo 7 (32%) promedio de edad 3.9 años. (Tabla 1) menores de un año y arrojando un

Gráfico 2: Distribución por sexos de casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2015

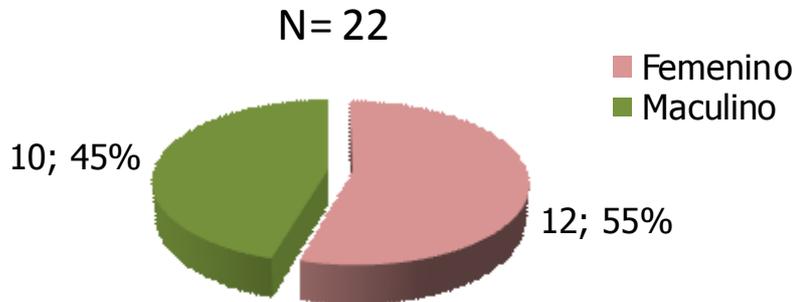


Tabla 1. Distribución por edades de casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998-2013

Rango etario	Nº de casos	Porcentaje
< 1 año	7	32
1 a 5 años	9	41
> 5 años	6	27

La mayoría de los pacientes procedieron del Dpto. Central (17pacientes, 78%) (Tabla 2).

Seis de un total de veintidós (27%) recibieron antibioticoterapia antes del ingreso.

La mediana de tiempo desde el inicio de síntomas hasta el ingreso hospitalario fue de 48 hs.

Tabla 2: Distribución de casos de meningitis meningocócica por Procedencia. Periodo 1998 – 2013

Procedencia Departamento	Número de casos N= 22	Porcentaje
Central	17	77,3
Paraguarí	2	9,2
Alto Paraguay	1	4,5
San Pedro	1	4,5
Pdte. Hayes	1	4,5

En cuanto a los síntomas vómitos (90%), cefalea (36%) y predominantes se hallaron fiebre (100%), convulsiones (32%). (Tabla 3)

Tabla 3: Síntomas más frecuentes en casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

Síntomas	Nº de casos N= 22	Porcentaje
Fiebre	22	100
Vómitos	20	90
Cefalea	8	36
Convulsiones	7	32

Los signos predominantes al ingreso (Tabla 4) 27% presentó convulsiones al fueron signos meníngeos positivos (45%), ingreso. El 90% presentó Glasgow de 13 o clínica de choque (36%), síndrome más. purpúrico (36%) y somnolencia (36%).

Tabla 4: Signos más frecuentes en casos de enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

Signos	Nº de casos N= 22	Porcentaje
Signos meníngeos	10	45
Choque	8	36
Síndrome purpúrico	8	36
Somnolencia	7	31
Convulsiones al ingreso	6	27
Fontanela abombada	4	18
Signos de HTE	2	9

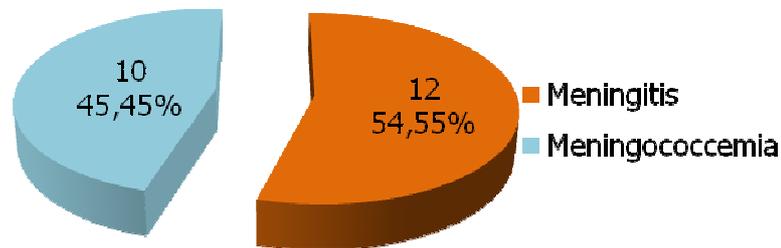
Teniendo en cuenta los datos laboratoriales, 8 pacientes (36%) presentaron leucocitosis de > 15.000 en el hemograma de ingreso y 3 presentaron leucopenia. Dos pacientes presentaron trombocitopenia menor a 100.000 plaquetas.

Presentaron meningitis 12 pacientes (54%), y 10 (45%) presentaron meningococcemia, 5 de los cuales cursaron concomitantemente meningitis (Gráfico 3).

Siete pacientes (32%) presentaron infecciones previas, 5 de vías aéreas superiores y 2 de piel y partes blandas. Se hallaron focos de coinfección en 3 pacientes (14%), siendo otros focos aislados Neumonía, Endocarditis y Otitis Media Aguda.

El promedio de días de hospitalización arrojó un valor de 11 días.

Gráfico 3: Presentación clínica de pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2013



En cuanto a gravedad al ingreso, 7 pacientes (32%) requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos.

Se constató una letalidad del 13% (3 pacientes), todos con meningococcemia y uno con meningitis concomitante. No hubo óbitos en el grupo de meningitis aislada. La mayoría de los pacientes (86%) presentó evolución favorable. Sólo uno presentó secuela al alta: hipoacusia.

En cuanto al Score pronóstico de Nicklasson, los 3 pacientes que obitaron presentaron un puntaje de 4 o más. De los de evolución favorable (19 pacientes), todos presentaron un score de menos de 4, excepto 1, que presentó clínica de meningitis.

El B fue el serogrupo predominante, con 63% de los casos (14 pacientes), seguido del serogrupo C con 4 casos (18%). 2 casos correspondieron a los serotipos Y/W135 y de 2 casos se desconoce el serogrupo. (Gráfico 4) Durante los últimos 5 años el serogrupo B

totalizó las muestras remitidas (7/8 muestras, una sin datos de serogrupo).

En cuanto a los posibles factores de riesgo para gravedad (Tabla 5), se encontraron diferencias en cuanto a la presentación clínica, siendo la presentación como meningococcemia probable factor de riesgo para gravedad, aunque sin significancia estadística ($p = 0.09$). Asimismo, los pacientes con meningitis aislada requirieron menos ingreso a UCI (2/12 pacientes) aunque también no de manera significativa.

La presencia de choque ($p \leq 0.01$), síndrome purpúrico ($p \leq 0.01$) y Glasgow ≤ 12 ($p = 0.02$) se asociaron con mayor ingreso a UCI. Laboratorialmente la presencia de plaquetopenia < 100.000 se asoció significativamente a ingreso a UCI ($p = 0.02$).

No se encontraron diferencias en las demás características clínicas y laboratoriales.

Gráfico 4: Serogrupos predominantes en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 - 2013

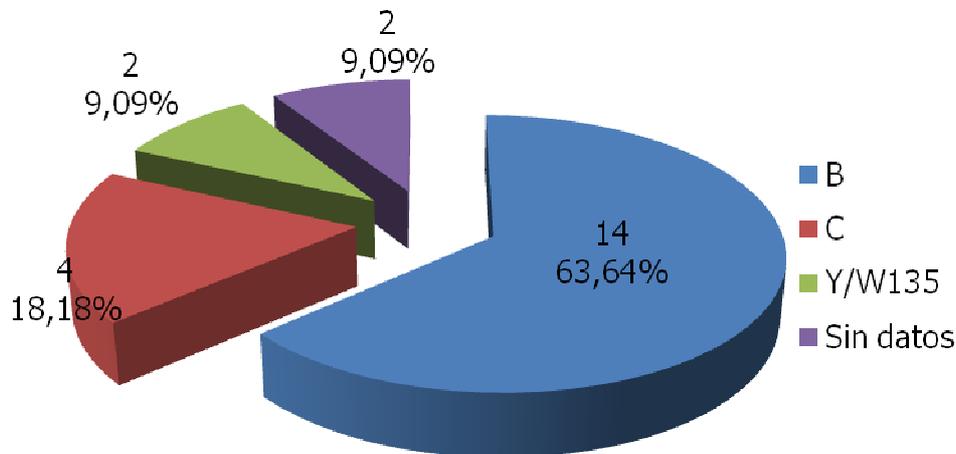


Tabla 5: Factores de riesgo probables para ingreso a UCI en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. Periodo 1998 – 2013

Factor de riesgo probable	Ingreso a UCI n=7	No ingreso a UCI n=15	Valor de p
Edad			
< 1 año	3	4	0.4
1 – 5 años	3	7	0.8
< 5 años	6	11	0.04*
> 5 años	1	4	0.5
Presentación clínica			
Meningitis	2	10	0.09
Meningococcemia	5	5	0.09
Signos			
Choque	7	1	<0.01*
Convulsiones	3	4	0.4
Glasgow ≤12	2	0	0.02*
Síndrome purpúrico	5	3	0.008*
Laboratorio			
GB >15000	1	7	0.1
GB <5000	1	2	0.8
Plaquetas <100.000	2	0	0.02*
LCR > 100 leu/c	4	9	0.8
Serogrupos			
B	6	9	0.2
C	1	3	0.7
Y/W135	0	2	0.3

El serogrupo B, el más frecuente en toda la población estudiada, tuvo cierta preponderancia en el grupo de ingreso a UCI, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.2$).

Discusión

La incidencia hallada, de 1 – 2 casos anuales es compatible con el patrón de endemicidad estable que se presenta en nuestro país (10). El Instituto de Medicina Tropical constituye un hospital de referencia a nivel país en cuanto a patologías infecto contagiosas, por lo que esta casuística representa una parte importante de la incidencia de esta patología a nivel nacional.

La manifestación clínica predominante como meningitis, se asemeja a lo mencionado en la literatura y estudios a nivel mundial, Latinoamérica y a nivel país. (7, 10-11)

El predominio de los menores de 5 años de edad también coincide con el comportamiento a nivel mundial, Latinoamérica y de nuestro país, (7, 10-11) así como la distribución por sexos.

La mediana de tiempo antes del ingreso hospitalario de 48 hs. muestra un valor llamativamente mayor a otros estudios, del Reino Unido, por ejemplo, en que la mediana de tiempo alcanza 19 hs. Esto se dio en nuestra población estudiada, aún siendo ésta mayoritariamente proveniente del Departamento Central. Esto refleja nuestra condición de país en desarrollo, que aún presenta déficits en cuanto a la consulta temprana y oportuna y al acceso a los servicios de salud.

El promedio de días de hospitalización de 11 días en nuestra población, es un

poco mayor al mencionado en otros estudios (22).

La letalidad hallada del 13% es similar al 10% mencionado en la literatura y estudios realizados recientemente (7, 13) y menor que algunas series (26).

El hallazgo en este estudio de la presentación clínica predominante como meningitis, coincide con lo descrito por la literatura, más aún teniendo en cuenta el serogrupo mayoritariamente aislado (B) que se menciona como mayormente asociado a la misma.

La presentación de meningococcemia se observó como asociada a mayor severidad, también coincidente con la literatura.

El score pronóstico de Nicklasson, como predictor de mortalidad, presentó una buena sensibilidad en nuestra casuística, dado que los 3 pacientes fallecidos, cumplieron al ingreso los 4 puntos predictores de 100% de mortalidad. El hallazgo de uno de los pacientes con meningitis con evolución favorable con 4 puntos, muestra que la exactitud de dicho score es mayor en la presentación séptica con Meningococcemia. Además de los factores que dicho score propone como asociados a severidad: ausencia de meningitis, hipotensión, síndrome purpúrico, hiperpirexia, leucopenia y trombocitopenia, en este estudio se encontró asociación estadísticamente significativa a mayor ingreso a UCI con la edad menor de 5 años y el estado de conciencia al ingreso como Glasgow ≤ 12 .

En nuestra casuística, en cuanto a serogrupos prevalentes adquirió especial preponderancia el serogrupo B, sobre todo en los últimos 5 años. En nuestro estudio no se evidenció el hallazgo creciente en los últimos años del serotipo W135 que mencionan otros estudios de la zona y a

nivel país. (10-11, 26, 28). Es por ello que nuestros datos obtenidos no apoyan (al no formar parte el serogrupo B de los serotipos disponibles en la vacuna tetravalente conjugada) la implementación de dicha vacuna al calendario vacunal del país. Cabe destacar que lo mencionado no es categórico como tal, dada la falencia de este estudio, en abarcar solamente la población pediátrica, sin incluir la población adulta, en la que podrían existir e inclusive prevalecer los serotipos vacunales.

En este contexto es muy importante la vigilancia continua del comportamiento de la enfermedad en el país y en regiones aledañas, de manera a llevar adelante estrategias de control y prevención adecuadas.

Conclusión

La enfermedad meningocócica presenta un patrón estable de endemidad en nuestro país.

En este estudio predominó la presentación clínica como meningitis, compatible con lo mencionado en la literatura.

El grupo etario más afectado fue el de menor de 5 años. En América Latina no se cumple el 2do. pico de incidencia en la adolescencia que se muestra en países industrializados.

La mortalidad se encuentra alrededor del 10% de los casos, la presentación séptica con meningococcemia es la más asociada a la misma.

El score de Nicklasson es una herramienta útil como predictora de mortalidad en enfermedad meningocócica invasora, sobre todo en la presentación séptica.

El serogrupo B fue el prevalente, siendo hegemónico en los últimos 5 años. Al ser éste un serogrupo no comprendido dentro de la vacuna tetravalente disponible en nuestro país, los datos de este estudio refuerzan la necesidad de gestión de una vacuna contra dicho serogrupo. Es evaluable además, la introducción de la vacuna tetravalente al calendario nacional, dado que, teniendo en cuenta otros estudios, el serogrupo W135 se encuentra en aumento a nivel del Cono Sur.

Finalmente, la vigilancia continua es crucial para guiar las estrategias de prevención y control de la enfermedad meningocócica

Referencias

1. Vieusseux, M., Memoire sur la maldiequi a regne a Geneva auprintemps de 1805. *J medChirPharmacol.*, 1805. 11: p. 163.
2. Peltola, H., Meningococcal disease: still with us. *Rev Infect Dis*, 1983. 5(1): p. 71-91.
3. American Academy of Pediatrics. Meningococcal infections. In: Pickering LK, ed. *Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th edn, Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2006; pp. 452-460
4. Feigin, R. et al, Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases. Elsevier. 6th ed, 2009. pp 1350-1363
5. Meningococcal vaccines: WHO position paper, November 2011. *Wkly Epidemiol Rec.* 2011;86(47):521-539
6. Moore, P.S., Meningococcal meningitis in sub-Saharan Africa: a model for the epidemic process. *Clin Infect Dis*, 1992. 14(2): p. 515-25.
7. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics* 2006; 118:e979-84.
8. Marco Aurelio Palazzi Safadi, Otavio Augusto Leite Cintra, *Epidemiology of meningococcal disease in Latin America: current situation and opportunities for prevention* *Neurological Research* 2010 Vol 32,3 263-271

9. Rüttimann R, Gentile A, Macias Parra M, et al. A ConsensusStatement: MeningococcalDiseaseAmongInfants, Children and Adolescents in LatinAmerica. *PediatrInfectDis J* 2014; 33: 284-290.
10. Ibarz-Pavón AB, Lemos AP, Gorla MC, Regueira M; SIREVA WorkingGroup II, Gabastou JM. Laboratory-basedsurveillance of Neisseria meningitidis isolatesfromdisease cases in Latin American and Caribbeancountries, SIREVA II 2006-2010. *PLoSOne*. 2012;7(8):e44102.
11. Gauto R, Castro H, y cols. Características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de infecciones invasivas por meningococo en niños internados en el Hospital General Pediátrico en el periodo enero 2007 a julio 2014. *Revista de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*, Vol 41, supl 2014
12. MacNeil, R. y col. Epidemiology of InfantMeningococcalDisease in theUnitedStates, 2006-2012, *PEDIATRICS* Volume 135, number 2, February 2015
13. Pan American HealthOrganization. Situacion Actual de la Vigilancia de la Enfermedad Meningococica en la Region de las Americas, CDCPAHO/Dpc/Cd/A/482, Washington, DC: 2007: pp. 2-236
14. Meningococcal meningitis: WHO Factsheet Nº 141. Feb 2015
15. Mandel, Douglas y Benett, Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 7ma. ed. Elsevier, 2012. 211: p.2742-2754
16. Thompson MJ, Ninis N, Perera R, et al. Clinicalrecognition of meningococccaldisease in children and adolescents. *Lancet* 2006;367:397.
17. Wolfe RE, Birbara CA. Meningococcalinfections at anarmy training center. *Am J Med* 1968;44:243-55.
18. Pollack M, Ruttimann U, Getson P: Pediatricrisk of mortality (PRISM) score. *CriticalCare Medicine* 1988; 16: 1110-6.
19. Wong V, Hitchcock W, Mason W: Meningococcalinfections in children: a review of 100 cases. *PediatrInfectDis J* 1989; 8: 224-7.
20. Niklasson P, Lundbergh P, Strandell T: Prognosticfactors in meningococcaldisease. *Scand J InfectDis* 1971; 3: 17-25
21. Centers forDisease Control and Prevention. MMWR Prevention and Control of MeningococcalDiseaseRecommendations of theAdvisoryCommitteeonImmunizationPractices (ACIP) 2013;62
22. Efron AM, Salcedo C, Regueira M, Vázquez J. W135 invasivemeningococcalstrainsspreading in South America: significantincrease in incidencerate in Argentina. *J ClinMicrobiol* 2009; 47(6):1979-1980
23. Informe Regional SIREVA II 2012: Datos por país y por grupos de edad sobre las características de los aislamientos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria meningitidis*, en procesos invasores. Washington, D.C.: OPS, 2013.
24. Moore, P.S., Meningococcal meningitis in sub-SaharanAfrica: a modelfortheepidemicprocess. *ClinInfectDis*, 1992. 14(2): p. 515-25.
25. Christensen, H, May, M, Bowen, L, Hickman, M, and Trotter, CL. Meningococcalcarriagebyage: a systematicreview and meta-analysis. *LancetInfectDis*. 2010; 10: 853-861
26. Moreno G, López D y cols. Caracterización clínica de los casos de enfermedad meningocócica por serogrupo W135 confirmados durante el año 2012 en Chile. *Rev. chil. infectol.* vol.30 no.4 Santiago ago. 2013
27. Rosenstein N E, Perkins B A, Stephens D S, Popovic T, Hughes J M. Meningococcaldisease. *N Engl J Med* 2001; 344 (18): 1378-88.
28. Barroso D E, Rebelo M C. Recognition of theepidemiologicalsignificance of Neisseria meningitidis capsular serogroup W135 in the Rio de Janeiro region, Brazil. *MemInst Oswaldo Cruz* 2007; 102(6): 773-5.

Fecha de recepción: 20 de mayo de 2014

Fecha de aceptación: 01 de diciembre de 2014

Solicitud de Sobretiros:
 Dra. Sara Amarilla
 Servicio de Pediatría
 Instituto de Medicina Tropical
 sarijo@hotmail.com

CASO CLÍNICO

Enfermedad de Hansen asociado a Síndrome de Reconstitución Inmune en Pacientes con VIH/SIDA

Hansen disease associated with Immune Reconstitution Syndrome in Patients with HIV / AIDS

Dra. Cristina Alarcón¹, Dra. Aurelia Taboada², Dr. Gustavo Benítez². Programa Nacional de Lucha contra el SIDA¹ – Instituto de Medicina Tropical²

Introducción: El Instituto de Medicina Tropical es un centro de referencia para enfermedades tropicales e infecciosas de Paraguay. Se expone la coincidencia entre la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y su estado terminal el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) con la lepra, pues ambas tienen en común un deterioro del sistema inmunitario y una misma ubicación geográfica. Se analiza esta coinfección en diferentes países y su evolución, no siendo más frecuente esta asociación que el VIH en los grupos control. **Objetivo:** El objetivo de este trabajo es comunicar nuestra experiencia del tratamiento de la lepra en pacientes con VIH/SIDA. **Materiales y métodos.** Mediante el análisis de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Lepra y VIH/SIDA, se evaluó el tratamiento y el estado inmunológico. **Resultados.** A lo largo del periodo de estudio se trataron 6 pacientes con lepra y VIH. De ellos el 66.6% eran hombres, con el 33.3% (2 pacientes) menores de 30 años, 50% de ellos Lepra Bordeline Lepromatosa y 50% LB Tuberculoide. Al momento del estudio, 5 pacientes habían terminado el tratamiento, quedando uno con tratamiento hasta febrero del 2014 cumpliendo de manera regular. **Conclusión.** Se concluye que existe una asociación entre el estado inmunológico de los pacientes y la del diagnóstico de Lepra. Pretendemos proseguir la vigilancia de ambas endemias en los próximos años.

Palabras clave: Enfermedad de Hansen, Lepra, IMT

Abstract

Background: *The Institute of Tropical Medicine is a reference center for tropical and infectious diseases of Paraguay. The coincidence between infection HIV (HIV) and terminally Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) is exposed to leprosy, as both have in common a deterioration of the immune system and a geographic location. We analyzed this coinfection in different countries and their evolution, being this association not more frequent than HIV association in the control groups. Objective:*

The objective of this study was to report our experience in treating leprosy patients with HIV / AIDS. Materials and methods. Through the analysis of medical records of patients diagnosed with leprosy and HIV / AIDS, treatment and immune status was assessed.

Results. Throughout the study period, 6 patients with leprosy and HIV were discussed. Of these, 66.6% were men, 33.3% (2 patients) under 30, 50% of them Borderline lepromatous leprosy and 50% LB Tuberculoid. At the time of the study, 5 patients had completed the treatment, leaving one treatment until February 2014 meeting regularly.

Conclusion. We conclude that there is an association between the immune status of patients and the diagnosis of leprosy. We intend to continue monitoring both endemic in the coming years

Key words: Hansen's disease, leprosy, TMI

Introducción

El síndrome de inmunodeficiencia humana conocido por las siglas VIH-SIDA (1), y el mal de Hansen (2), son

enfermedades estigmatizadas por la sociedad lo que se debe, fundamentalmente al impacto social producido por dichas entidades.

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de alto impacto (HAART o TARGA) en el manejo del HIV, especialmente en regiones endémicas para la lepra, los pacientes coinfectados están desarrollando también lepra tuberculoides con lesiones activas. La lepra está siendo reportada en forma creciente como parte del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

El SIRI generalmente afecta a individuos infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1) en estadios avanzados de la enfermedad (recuento de linfocitos T CD4 <200 células/mm³). Los signos clínicos de la inflamación aparecen con la asociación de infecciones oportunistas sobre todo por M. tuberculosis, CMV e infecciones herpéticas, cuando la terapia HAART ha logrado la reducción de la carga viral y un incremento en el número de linfocitos CD4 (3)

La asociación con enfermedad de Hansen ha sido poco descrita en la literatura mundial. Se ha reportado a la lepra como un ejemplo de infección relacionada con el SIRI, radicando su importancia en el reconocimiento de este síndrome en las áreas endémicas de esta enfermedad (4).

El curso clínico y la respuesta terapéutica al *M. leprae* en la co-infección con el VIH ha sido objeto de mucho debate (3). Con este trabajo queremos describir seis casos de SIRI desencadenado por la infección con *M. leprae* tras el inicio de la terapia TARGA con el objetivo de estudiar la asociación de ambas enfermedades en

los pacientes que acudieron a consultorio externo del Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (PRONASIDA) dependiente del Instituto de Medicina Tropical que es centro de referencia de Paraguay.

Materiales y Métodos

Diseño: Estudio retrospectivo, observacional, de corte transverso.

Sujetos de estudio: Pacientes adultos atendidos en el consultorio del PRONASIDA con diagnóstico de Enfermedad de Hansen y VIH desde enero de 2008 a diciembre 2013.

Para facilitar el reconocimiento y clasificación del SIRI asociado a lepra se ha sugerido la siguiente definición de caso:

- 1) Lepra o reacción leprosa dentro de los 6 a 12 meses de inicio de la terapia TARGA;
- 2) Bajo conteo de linfocitos CD4+ antes del inicio de la Enfermedad de Hansen;
- 3) Aumento en el conteo de linfocitos CD4+ luego del inicio de la Enfermedad de Hansen (modificado de Amerson)

Criterios de inclusión: Pacientes atendidos en el consultorio del PRONASIDA con diagnóstico de Enfermedad de Hansen y VIH desde enero de 2008 a diciembre 2013 con datos completos para la realización de este estudio.

Tamaño de muestra: Se notificaron un total de seis casos que reunieron los criterios de inclusión.

Métodos, Técnicas e Instrumentos para la recolección de datos

- **Método:** Investigación documental, fuente secundaria.
- **Técnica:** Revisión sistemática de fichas, según criterio de inclusión.
- **Instrumento:** Formulario impreso, elaborado en base a la ficha de consultorio de accidente laboral

Plan de Tabulación y Análisis

El procesamiento de los datos se llevó a cabo mediante el sistema Excel, las variables y sub-variables fueron expresados en valores absolutos y porcentaje, representado en gráficos.

Procedimiento para la recolección de datos

Se solicitó el permiso correspondiente por escrito al Director de la Institución para comunicar el fin de la investigación y su importancia, solicitando el acceso a las historias clínicas de los pacientes con Lepra y VIH.

Se procedió a codificar cada dato obtenido registrado en el formulario.

Principios éticos

Beneficencia: La investigación fue realizada con fines estrictamente académicos, por lo que además ayudará a aumentar el nivel de conocimiento, aclarar dudas e implementar acciones a nivel Institucional.

Se espera que con esta investigación se beneficie al sector estudiado y a la profesión, además de proporcionar información para nuevos emprendimientos y ser utilizado por las personas interesadas.

Principio de justicia: Se basa en la búsqueda del bien común y en igualdad de condiciones para todos los individuos que llegasen a ser partícipes de la investigación

o su resultado, este principio vela por la imparcialidad en la distribución en los beneficios y riesgo.

Confidencialidad: Los datos obtenidos se mantuvieron en la máxima confidencialidad, que asegura el anonimato de los usuarios.

Resultados

1) Sexo femenino, WB 03.04.08 CD4: 211, CV: 13.376. ARV AZT/3TC NVP.

Piel: eritemas nodulares en miembros superiores e inferiores.

Diagnóstico: biopsia de piel.

Tratamiento. Talidomida 100mgr/d.
Tipo: no tipificado

2) Sexo masculino, WB: 25.07.11, CD4: 274, CV: 6229, ARV: AZT/3TC + EFV.

Piel: eritemas violáceos nodulares en tórax anterior, muslo derecho, codo izquierdo, dorso y planta del pie izquierdo

Diagnóstico: Biopsia de piel.

Tratamiento: Dapsona + Rifampicina.
Tipo: HBT.

3) Sexo femenino, WB 11.08.05 CD4: 277, CV: 6675. ARV: AZT/3TC + LOP/RIT

Piel: lesión levemente eritematosa con sensibilidad abolida en el centro, región del Tórax posterior.

Diagnóstico: Biopsia de piel.

Tratamiento: Dapsona + Rifampicina.
Tipo: HBT

4) Sexo masculino, WB 06.05.11, CD4: 52, CV: 62916. ARV: D4T+ 3TC + EFV

Piel: lesiones violáceas en miembros superior e inferior.

Diagnóstico: Biopsia de piel.

Tratamiento. Dapsona + Rifampicina.
Tipo HBT.

5) Sexo masculino. WB 02.02.11 CD4: 90, CV: 526305 ARV: AZT/3TC +LOP/RIT.

Piel: lesiones ovaladas múltiples violáceas en abdomen, miembros superiores e inferiores.

Diagnóstico: Biopsia de piel.

Tratamiento. Dapsona + Clofacimina.
Tipo: HBT/HBB

6) Sexo masculino, WB: 10.07.08, CD4: 397, CV: 662, ARV: AZT/3TC + EFV.

Piel: eritemas violáceas nodulares en tórax anterior, muslo derecho, codo Izq., dorso y planta del pie izquierdo.

Diagnóstico: Biopsia de piel.

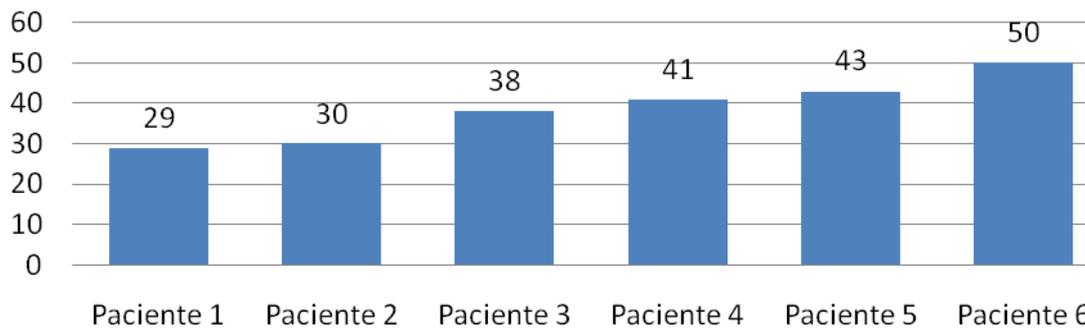
Tratamiento: Dapsona + Rifampicina.
Tipo: HBT.

Hemos encontrado 6 pacientes con VIH que cursaron con diagnóstico de Enfermedad de Hansen y fueron atendidos en el consultorio del PRONASIDA.

Solo dos de los pacientes fue de sexo femenino (33%). La edad comprendida fue de entre 29 y 50, edad media de los pacientes fue de 38.5 ± 5 .

En el grafico 1 se puede ver el histograma de edad de los pacientes.

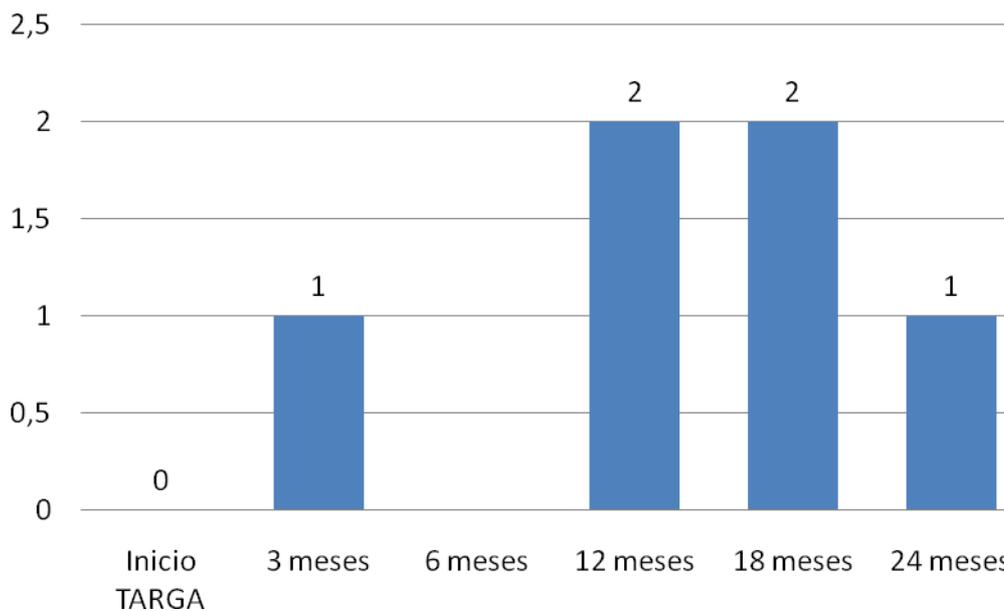
Grafico 1. Edad de los pacientes estudiados



Lepra o reacción leprosa dentro de los 6 a 12 meses de inicio de la terapia TARGA

Los casos reportados se clasificaron en temprana o tardía según el inicio de la TARGA, encontrando así 3 pacientes (50%) como tempranas y 3 pacientes con reacción lepromatosa tardía (Gráfico 2).

Grafico 2. Clasificación de Lepra según el inicio de TARGA



Clasificación clínica de los pacientes según tratamiento

De los 6 casos de lepra, 4 fueron tratados con rifampicina y dapsona supervisada cada 4 semanas y dapsona diaria durante 6 meses; mientras que 1 de los episodios de lepra fueron tratados con rifampicina y clofazimina y otro con dapsona y clofazimina, supervisado cada 4 semanas más clofazimina diario durante 12

meses, es así que los pacientes fueron clasificados como Lepra borderline tuberculoide (4/6 – 67 %) y 1 paciente clasificado como HBT/HBB (borderline Tuberculoide / borderline - borderline) (1/6 – 17 %), uno no fue clasificado

En este trabajo también pone de manifiesto la mortalidad nula en esta serie de casos debida a la lepra, ya que es una

enfermedad crónica y es conocido que causa más morbilidad (4, 5).

Discusión

El Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI), es un fenómeno bastante bien documentado pero poco entendido. El SIRI ocurre en el contexto de la restauración del sistema inmunológico debido al inicio de la terapia antirretroviral de alto impacto y se describe como una respuesta inmunológica alterada a un patógeno o antígeno previamente existente, que causa enfermedad clínica nueva o empeoramiento clínico de una enfermedad preexistente.

La emergencia de la pandemia del VIH/SIDA en los países tropicales en vías de desarrollo y la consecuente implementación de la terapia TARGA en estas regiones ha llevado a numerosos reportes de SIRI que ocurren asociados a infecciones tropicales (3).

En nuestra serie de casos, en el año 2008 encontramos los primeros casos de SIRI asociados a la lepra y desde entonces se han reportado otros 4 casos de esta asociación. La prevalencia del SIRI en estudios de cohorte en pacientes VIH positivos varía entre el 3 a más del 50% (5-7)

Al principio de la epidemia del VIH, se especuló que este llevaría a un aumento significativo en la prevalencia de la lepra en las regiones endémicas. Aunque la co-infección con VIH y *Mycobacterium leprae* se ha reportado en forma frecuente en regiones tropicales, la mayoría en Brasil y el África Sub-Sahariana, la epidemia del VIH parece no haber alterado substancialmente la epidemiología de la lepra en estas regiones. La infección por el VIH parece no aumentar en forma significativa el riesgo de

infectarse con *M. leprae*, y la co-infección no predice un peor resultado. (3, 5)

La presentación clínica de la enfermedad de Hansen depende de la respuesta del huésped, donde las lesiones cutáneas y neuropatía son comunes. En nuestro estudio, los 6 pacientes presentaron formas de lepra cutánea, de cualquier manera desde la introducción de la terapia con TARGA la forma HBT demostró predominio en nuestro reporte, como lo reportan estudios realizados en Brasil que predomina la forma borderline tuberculoide. (5, 8-9).

Coincidentemente con los datos de la aparición de SIRI temprana y tardía que fueron 50% en ambos casos.

Los que tienen una mejor inmunidad celular tienden a presentar lesiones en la piel más asimétricas y pocos o ningún bacilo en el frotis de tejido. Esto ha sido referido como lepra tuberculoide. Por el contrario, la lepra lepromatosa se manifiesta típicamente como lesiones de piel generalizadas entre nódulos y placas con participación nerviosa más severa y se atribuye a aquellos con una menor respuesta inmune celular (5).

Conclusión

En cualquier paciente infectado por el VIH en tratamiento con TARGA que desarrolla placas eritematosas y trastornos de la sensibilidad, la lepra debe descartarse en primer lugar, sobre todo en área endémicas como nuestro país, por lo que los médicos deben estar conscientes de esta posibilidad, los pacientes presentan con frecuencia Lepra a causa del estado inmunológico deteriorado que facilita la infección por microorganismo oportunistas como el *Mycobacterium sp.*

No obtendremos un buen control de la lepra mientras no prestemos más atención a los aspectos económicos y sociales de la sociedad donde prevalezca. Cualquier sistema de control de la lepra que ignore la falta de necesidades del enfermo como individuo estará condenado al fracaso (10).

Ante un paciente que inicia TARGA, además de la buena evaluación clínica se debe considerar al inicio de la reconstitución del CD4 con las lesiones en piel para llegar a un buen diagnóstico de lepra o a sus diagnósticos diferenciales.

En conclusión, la lepra continúa siendo un problema de salud pública en Paraguay. Queremos resaltar la importancia de los centros hospitalarios de tratamiento y control de la lepra, ya que realizan una importante labor en el tratamiento y manejo de las reacciones lepromatosas y por consiguiente en prevención y el tratamiento de las discapacidades causadas por la infección por el bacilo de Hansen. Es por ello, que la lepra debe seguir considerándose prioritaria y no deben disminuir los esfuerzos para mejorar la atención de los pacientes y reducir las incapacidades funcionales

Referencias

1. Quesada, E., E. Galban, A. Cádiz: Infección enfermedad por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. La Habana: Editorial Científico-Técnica-37. 1987
2. Organización Mundial de la Salud: Epidemiología de la lepra en relación con la lucha antileprosa. Madrid: 1985 OMS 30-40 (impresión ligera).
3. Amerson EH, Maurer TA. Immune reconstitution inflammatory syndrome

- and tropical dermatoses. *Dermatol Clin* 2011; 29: 39–43
4. Global AIDS response progress reporting 2013: Construction of core indicators for monitoring the 2011 UN Political Declaration on HIV/AIDS
5. Lockwood D, Lambert S. Human Immunodeficiency Virus and Leprosy: An Update. *Dermatol Clin* 2011; 29: 125–128
6. Lawn S, Wood C, Lockwood D. Borderline Tuberculoid Leprosy: An Immune Reconstitution Phenomenon in a Human Immunodeficiency Virus–Infected Person. *Clin Infect Dis* 2003; 36(1): e5–e6. doi: 10.1086/344446.
7. Pignataro P, Rocha Ada S, Nery JA, Miranda A, Sales AM, Ferreria H, et al. Leprosy and AIDS: Two cases of increasing inflammatory reactions at the start of highly active antiretroviral therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004; 23:408-11
8. Talhari C, Mira MT, Massone C, et al. Leprosy and HIV: a clinical, pathological, immunological and therapeutic study of a cohort from a Brazilian referral centre and infectious diseases. *J Infect Dis* 2010; 202 (3): 345-54.
9. Sarno EN, Illarramendi X, Nery JA, et al. HIV-M. leprae interaction: can HAART modify the course of leprosy? *Public Health Rep* 2008; 123: 206-212.
10. Latapí F. Los comandos del Centro Dermatológico Pascua nacieron en 1971 como idea del Dr. F. Latapí C. Comunicación personal 1972

Fecha de recepción: 16 de junio de 2014

Fecha de aceptación: 01 de diciembre de 2014

Solicitud de Sobretiros:

Dra. Cristina Alarcón
 Servicio de Clínica Médica
 Instituto de Medicina Tropical
gbenite@yahoo.com.ar

ARTICULO DE REVISIÓN

Indicaciones y Valoración Clínica del Urocultivo y Coprocultivo

Indications and Clinical Evaluation of Urine culture and Stool

¹Dra. Carmen Marín, ²Dra. Aurelia Taboada, ²Dr. Gustavo Benítez. ¹Hospital de Policía Rigoberto Caballero – ²Instituto de Medicina Tropical

Objetivo: Evaluar la relevancia del uro y coprocultivo en la práctica clínica frecuente. **Estrategia de búsqueda y selección de estudios:** Se ha realizado una revisión bibliográfica en las bases de datos on-line Elsevier-Doyma y PubMed, de los artículos y guías de práctica clínica publicadas sobre este tema priorizando los trabajos realizados en América Latina. **Selección de estudios y de datos:** En la revisión se han incluido guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), manuales y guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, y los últimos artículos originales sobre este tema publicados en la región. **Resultados:** *Escherichia coli* continúa siendo el agente causal más frecuente tanto en urocultivo como en coprocultivo. En nuestro Hospital, han aumentado de forma importante las resistencias a antimicrobianos en especial a quinolonas. **Conclusiones:** La mayoría de los antibióticos utilizados como primera línea en la terapia empírica presentan elevados porcentajes de resistencias. En nuestro Hospital el antibiótico empírico de elección en infecciones urinarias fue levofloxacin en un 34,4% y ciprofloxacina en un 42%. En cuanto al coprocultivo la mayor resistencia presenta Eritromicina y Levofloxacin con 87,5%, seguido de Ampicilina con 76% de resistencia. **Palabras clave:** infección urinaria, bacteriuria asintomática, tratamiento empírico y betalactamasas de espectro extendido.

Abstract

Aim: Evaluate the relevance of the urine culture and stool culture in common clinical practice.

Search strategy and selection of studies: We performed a literature review on databases online Elsevier-Doyma and PubMed, articles and clinical practice

guidelines published on this subject prioritizing work in Latin America.

Study selection and data: *The review included guides Infectious Diseases Society of America (IDSA), manuals and guides the Spanish Society of Infectious Diseases, and the last original published articles on this topic in the region.*

Results: *Escherichia coli remains the most prevalent in both urine culture and coprocultivo causal agent. In our hospital, they have increased significantly the resistance to antibiotics especially quinolones.*

Conclusions: *Most of the antibiotics used as first-line empiric therapy have high percentages of resistance. In our Hospital empirical antibiotic of choice in urinary tract infections was 34.4% levofloxacin and ciprofloxacin by 42%. Regarding coprocultivo presents greater resistance to erythromycin and Levofloxacin 87.5%, followed by 76% Ampicillin resistance*

Key words: *urinary tract infection, asymptomatic bacteriuria, empirical treatment and extended-spectrum beta-lactamase.*

Introducción

El urocultivo es el cultivo de orina para diagnosticar infección sintomática del tracto urinario o infección asintomática (bacteriuria asintomática) en pacientes con riesgo de infección.

Está basada en la presencia de un número significativo de bacterias (generalmente > 100.000 bacterias/ml.) La piuria, junto con la bacteriuria, es un dato muy importante para el diagnóstico de infección del tracto urinario, ya que prácticamente está presente en todas las

infecciones urinarias. Una excepción es la bacteriuria asintomática en la que la piuria puede estar ausente.

Por su parte, las enfermedades diarreicas constituyen un problema de salud pública. Sin embargo, muchas de estas enfermedades no son notificadas, ya sea porque en su mayoría son autolimitadas y no ameritan la consulta al médico, o porque no son reportadas oportunamente por el personal de salud (subregistro). Su etiología infecciosa es diversa, pudiendo ser producida por bacterias, virus, parásitos y hongos (1).

Cualquier intento por aislar bacterias patógenas de las heces implica la separación de las especies patógenas, usualmente a través del uso de medios selectivos, diferenciales y de cultivos de pre-enriquecimiento. El diagnóstico bacteriológico de las infecciones entéricas se realiza de acuerdo a su patogenia. En las infecciones diarreicas se utiliza el coprocultivo, pero una vez que las bacterias invaden el torrente sanguíneo, el diagnóstico debe hacerse además, por el hemocultivo y el estudio serológico.

Tanto el urocultivo como el coprocultivo son métodos tradicionalmente realizados en el laboratorio de microbiología clínica que siguen manteniendo su vigencia y utilidad, no sólo por ser sencillos y baratos, sino porque además establecen un diagnóstico de certeza identificando al agente causal, permiten conocer la sensibilidad de dichos patógenos a los antimicrobianos y confirman la curación bacteriológica (1).

La etiología de las infecciones del tracto urinario se ha considerado durante décadas bien establecidas y por tanto de escaso interés. Un análisis de las series más recientemente publicadas permite comprobar que *Escherichia coli* sigue siendo el uropatógeno predominantemente

aislado, seguido en un orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii* (2).

Por otra parte, la diarrea es uno de los cinco principales problemas de salud pública en el mundo. Es ampliamente reconocida la importancia de determinar su etiología, establecer el diagnóstico y los tratamientos más apropiados, para evitarlos efectos indeseables como deshidratación y la desnutrición.

Materiales y Métodos

Estrategia de búsqueda y selección de estudios: Se ha realizado una revisión bibliográfica en las bases de datos on-line PubMed, de los artículos y guías de práctica clínica publicadas sobre este tema priorizando los trabajos realizados en Latinoamérica.

En cuanto a la recolección de datos, se procedió a la revisión de la base de datos WHONET® del Laboratorio de Bacteriología con el fin de identificar todas las muestras positivas de urocultivo y coprocultivo en pacientes adultos internados en el IMT durante el periodo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2013.

Selección de estudios y de datos: En la revisión se han incluido guías de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), manuales y guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas, y los últimos artículos originales sobre este tema publicados en nuestro país.

Definición de Variables: Se definió urocultivo y coprocultivo positivo cuando se

aisló algún microorganismo patógeno con recuento significativo con antibiograma informado.

Análisis estadísticos: Para el análisis de datos se recurrió al programa EpiInfo® para Windows® 3.4.3 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, United States of America).

Para la comparación de proporciones se utilizó X^2 . Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

Resultados

Se han encontrado un total de 418 aislamientos positivos de cultivos de orina, y 54 aislamientos positivos de heces.

Las características demográficas de los pacientes se muestran en la tabla 1, viendo un predominio femenino del 60% ($n = 201$) con un promedio de edad de 49 años versus el 40% de los hombres con igual promedio de edad.

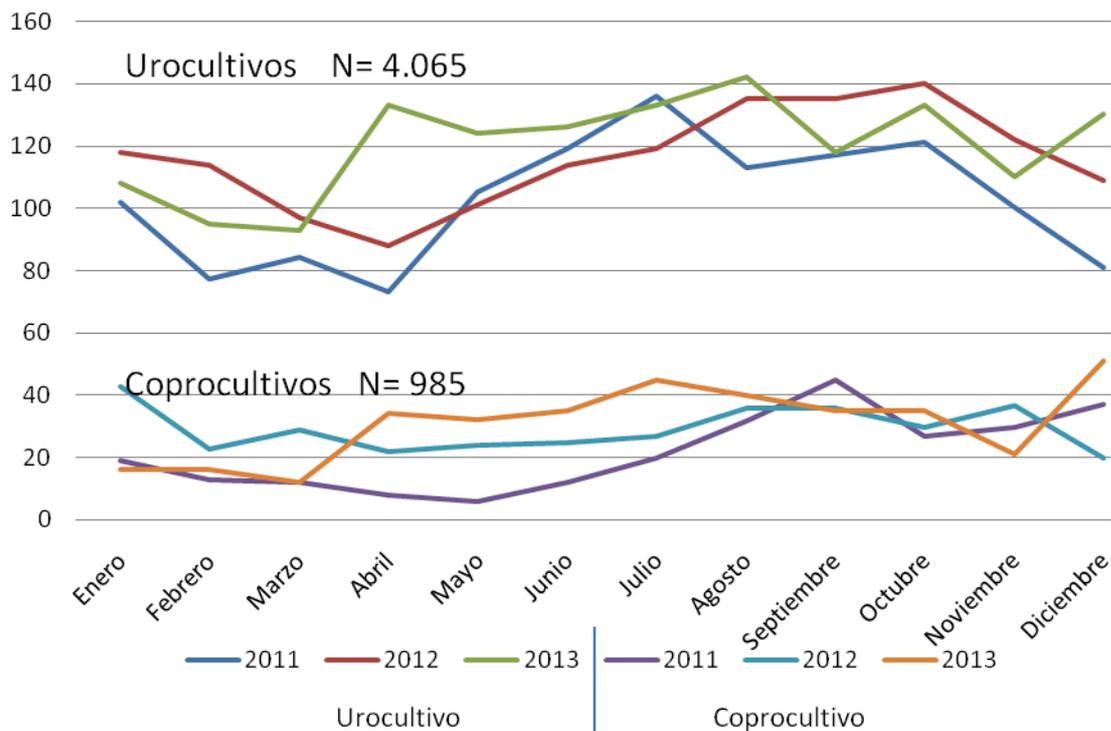
En ambos sexos, el grupo etario que más se ve afectado por las infecciones urinarias es la de 36 a 59 años con el 45,7 y 37,1% en el sexo femenino y masculino, respectivamente (OR 1,5 [0,9-2,3] RR 1,2 [0,9-1,64]) hallando así mayor riesgo de infección en las mujeres que en varones ($p = 0,06$).

El total de estudios de urocultivo nos arroja un valor de 4.065 con un promedio anual de 1.392 muestras, observamos un aumento en los casos en el periodo de julio a octubre, el porcentaje de retorno en urocultivos de nuestra serie de estudio nos da un porcentaje de retorno del 10% con un aumento desde el 2011 al 2013 (8.7% - 9.9% - 11.9 % respectivamente), coincidente con otros autores (Gráfico 1) (3)

Tabla 1. Rango etario según sexo de los pacientes con infección urinaria aislados en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013

Características demográficas	n=418	%
Femenino	243	58.1
<35 años	68	28.0
36 – 59 años	111	45.7
>50 años	64	26.3
Masculino	175	41.9
<35 años	47	26.9
36 – 59 años	65	37.1
>50 años	63	36.0

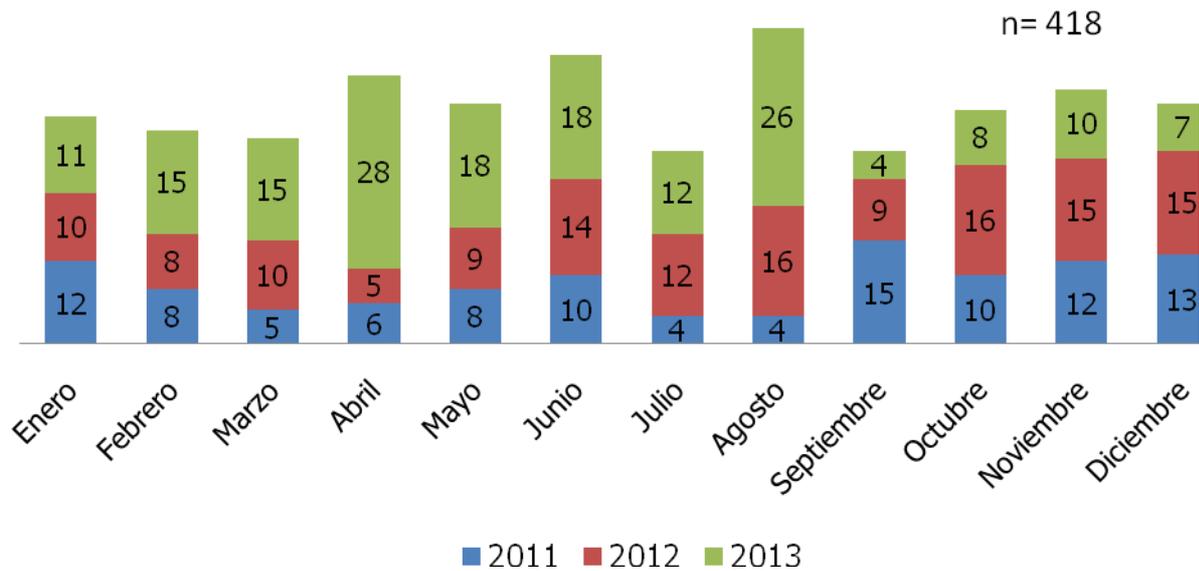
Grafico 1. Retorno de muestras positivas de Urocultivo y Coprocultivo aislados en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013



En cuanto a los aislamientos de coprocultivos, la tasa de retorno es menor, con un promedio de 6%, a diferencia de los aislamientos de coprocultivo hay una

tendencia a la disminución del porcentaje de retorno (6.5 % - 6.3 % - 4 % respectivamente) (Grafico 2).

Grafico 2. Aislamientos positivos de Coprocultivo aislados en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013



En cuanto a los aislamientos de urocultivos (Grafico 3) positivos observamos que los picos ocurrieron en los meses entre abril y agosto con el 45% del total de casos, no hemos encontrado artículos referentes a la periodicidad o

estacionalidad de las infecciones urinarias con lo que no podemos hacer una correlación directa o asociar este factor a otros factores y la bibliografía consultada, no hace referencia a este factor

Grafico 3. Aislamientos positivos de Urocultivos en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013

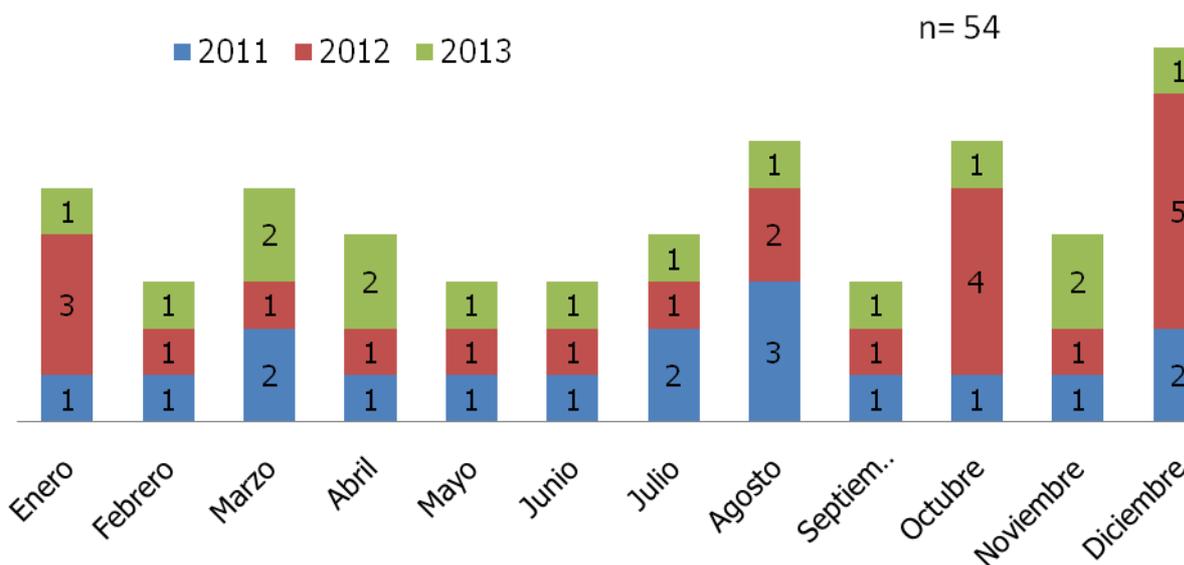
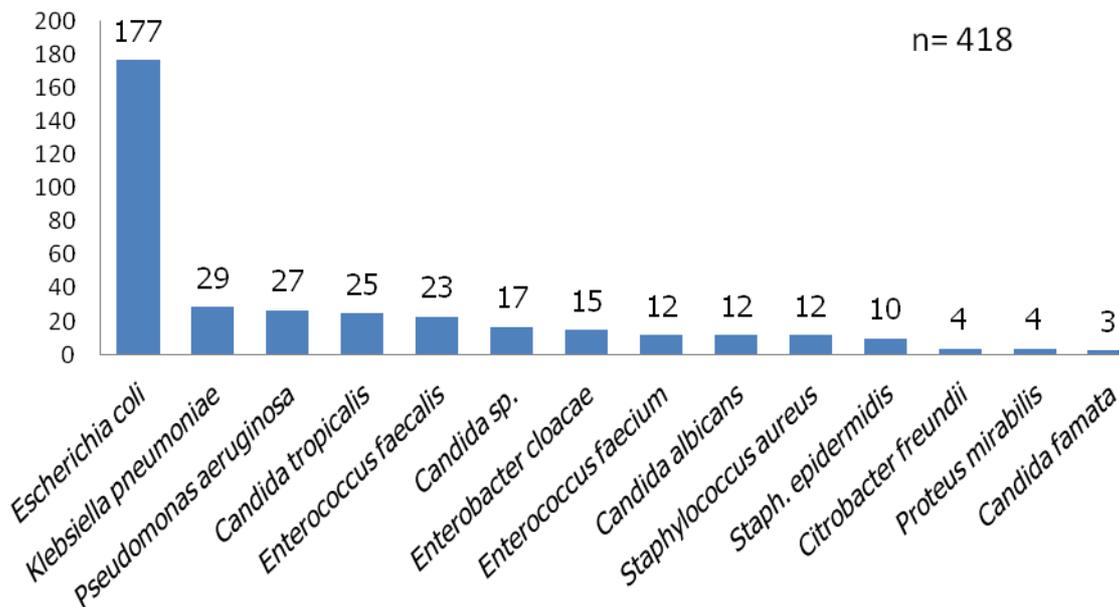


Grafico 4. Agentes etiológicos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad.



En cuanto a las infecciones gastrointestinales, es un poco más marcada la prevalencia de aislamientos positivos en meses de calor de octubre a enero, asociado a las infecciones causadas por el agua. En general, las frecuencias de aislamiento que suelen observarse son altamente dependientes del tipo de unidades con que cuenta el hospital, al ser un hospital de referencia para enfermedades infecciosas el margen de recuperación no es elevado.

Tal y como observamos en este trabajo, el estudio de Prats (4), demuestra un aumento de casos en épocas de inicio del calor, agosto hasta enero

Varios estudios descriptivos realizados en nuestro país en los últimos años continúan situando a *E. coli* como principal agente etiológico de las ITU (60 - 93,2%), y esto se refleja en nuestro trabajo con un aislamiento de 177 muestras correspondientes al 42 %, un tanto menor a lo reportado por otros autores, pero creemos es debido al retorno bacteriológico deficiente.

El segundo y tercer lugar siguen siendo las bacterias Gram negativas las predominantes, totalizando el 61% de los aislamientos en infecciones urinarias, *K. pneumoniae* 7 % y *P. aeruginosa* 6%) estos datos son iguales a los reportados por otros autores (*Klebsiella spp.* 6,9 - 9,9; *P. aeruginosa* 3-6,3%) (2-5).

Otro germen frecuente es *Enterococcus spp.* que representa el 5% de los aislamientos, menor a lo reportado por otros autores para los que representa el 9.7 a 15.4%, *S. aureus* es un germen de bajo aislamiento, tanto para nuestra serie como para otros autores rondan los 3 (2,4-6) (Grafico 4).

Andreu et al han realizado un estudio multicéntrico, analizaron 3.055 infecciones urinarias bajas adquiridas en la comunidad, el estudio se realizó en 15 laboratorios de 9 Comunidades autónomas de España. El hecho de que *S. saprophyticus* y *Proteus mirabilis* no se encuentren entre los más frecuentes, puede deberse a que estos gérmenes suelen ocasionar ITU no complicada en mujeres jóvenes donde el

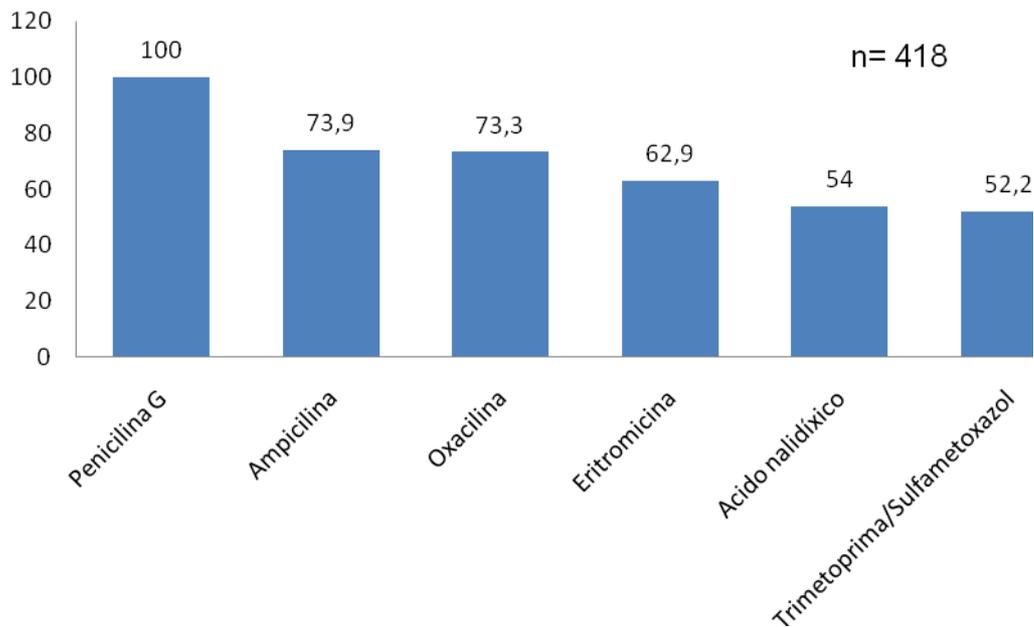
estudio microbiológico no suele estar indicado, ambos gérmenes representan el 1% del total de aislamientos en nuestros pacientes (3).

La resistencia antimicrobiana de los uropatógenos constituye un problema importante que conlleva dificultades para el tratamiento de todos los procesos infecciosos, incluidos los urinarios.

A nivel general, nuestro perfil de resistencia bacteriana se presenta en el

gráfico 5, con valores de más del 50% en trimetroprim sulfametoxazol, eritromicina y ampicilina, que si bien la etiología de la ITU no ha variado significativamente, el perfil antibiótico descrito en estudios tanto intrahospitalarios como a nivel nacional realizados en la última década muestran tasas elevadas de resistencia por encima del 10 – 20 %, estos valores desaconsejan la utilización de fármacos que hasta ahora se han utilizado como primera línea de tratamiento como terapia empírica (7).

Gráfico 5. Resistencia antimicrobiana mayor al 50% de gérmenes aislados en urocultivo



En un estudio descriptivo realizado en nuestro hospital en 2009, se recoge que el antibiótico más utilizado para tratar esta patología es la ciprofloxacina (42,2%), seguida de amoxicilina clavulánico (34,4%), ceftriaxona (6,9%) y trimetroprim sulfametoxazol (52,2%). Las mayores tasas de resistencias que se encontraron actualmente fue la ampicilina 73,9 %, seguidas de quinolonas (42,2 % ciprofloxacina, 34,4 % levofloxacina) (8).

En nuestro hospital los antibióticos con mayor sensibilidad fueron imipenem (95 %), nitrofurantoína (81 %) y amoxicilina-clavulánico (66%), todos estos datos coinciden con el trabajo realizado por Monroy et al (9).

Si nos centramos en la sensibilidades de *E. coli*, el perfil es similar, con resistencias a ampicilina de 73,9%, a ciprofloxacina 45,2 %, amoxicilina

clavulánico de 20 %, cotrimoxazol 52.2 % y cefuroxima 7.1 %.

En un estudio multicéntrico realizado sólo en mujeres con cistitis agudas no complicadas con urocultivo positivo las resistencias que mostró *E. coli* fueron principalmente frente a ampicilina (52.1 %), cotrimoxazol (26 %) y quinolonas (18 %), mientras que las resistencias a amoxicilina clavulánico, cefuroxima axetilo y fosfomicina fueron inferiores al 3 %, con aumento significativo para cada una de ellas en mujeres mayores de 65 años. La resistencia a quinolonas además se relacionó con su consumo previo, y varió entre comunidades con tasas mayores en el sur y el este del país (16.6 %) (10).

Otro problema importante es el aumento de prevalencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido. La bacteriemia por *E. coli* BLEE se asocia a mayor mortalidad y dificultad de tratamiento, su foco más frecuente es el urinario.

En los estudios comentados anteriormente se describen porcentajes de *E. coli* BLEE del 5,2% al 6,7%, con una diferencia no significativa de un 11,8% en los pacientes procedentes de residencia y 5% en el resto (3).

Tabla 2. Rango etario según sexo de los pacientes con coprocultivo positivo aislados en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013

	n= 54	%
Femenino	21	38.9
<35 años	8	3.3
36 - 59 años	7	2.9
>50 años	6	2.5
Masculino	33	61.1
<35 años	17	9.7
36 - 59 años	11	6.3
>50 años	5	2.9

La distribución de casos en los pacientes con coprocultivo positivo no muestra una marcada tendencia al rango etario afectada por infecciones gastrointestinales, y si una leve tendencia al sexo masculino, sin valores estadísticamente significativos ($p=0,02$) (Tabla 2).

Los aislamientos de coprocultivo correspondieron en su totalidad a bacterias Gram negativas, con predominio de enterobacterias como *E. coli* predominante con el 13% (7/54) y *K. pneumoniae* con el

9% (5/54), seguido de *Salmonella sp.* con el 9%, clasificada como bacteria invasora junto a la *Shigella spp* (11) (Gráfico 6).

Más del 90% de las diarreas agudas son autolimitadas por lo que no se aconseja tratamiento antibiótico empírico. El tratamiento con antibióticos de forma empírica estaría indicado en pacientes con diarrea moderada - grave. El tratamiento de elección es ciprofloxacina, con un 43 % de resistencia encontrada en nuestra serie y, como alternativa, cotrimoxazol con 61 % de resistencia (Gráfico 7).

Grafico 6. Agentes etiológicos aislados de coprocultivos en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013

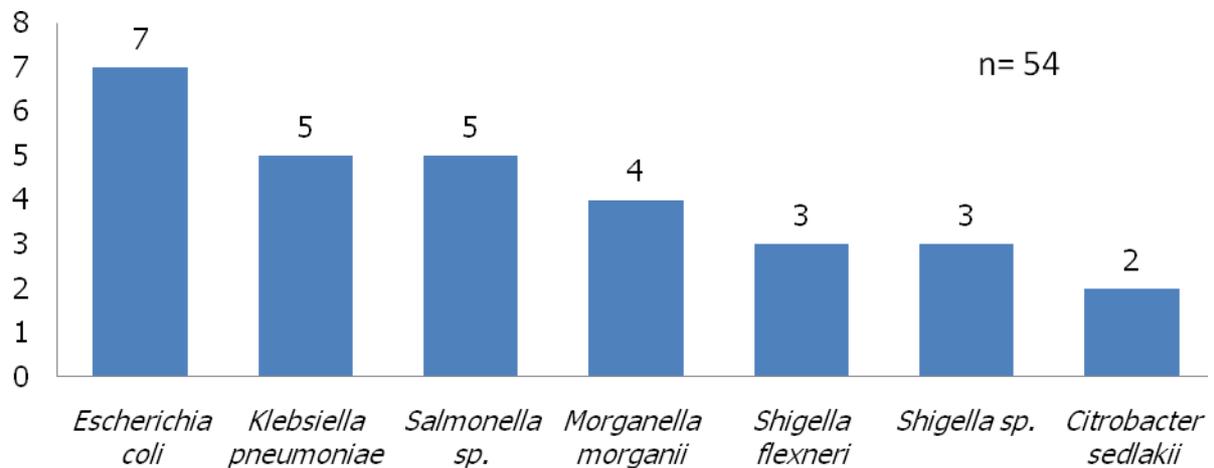
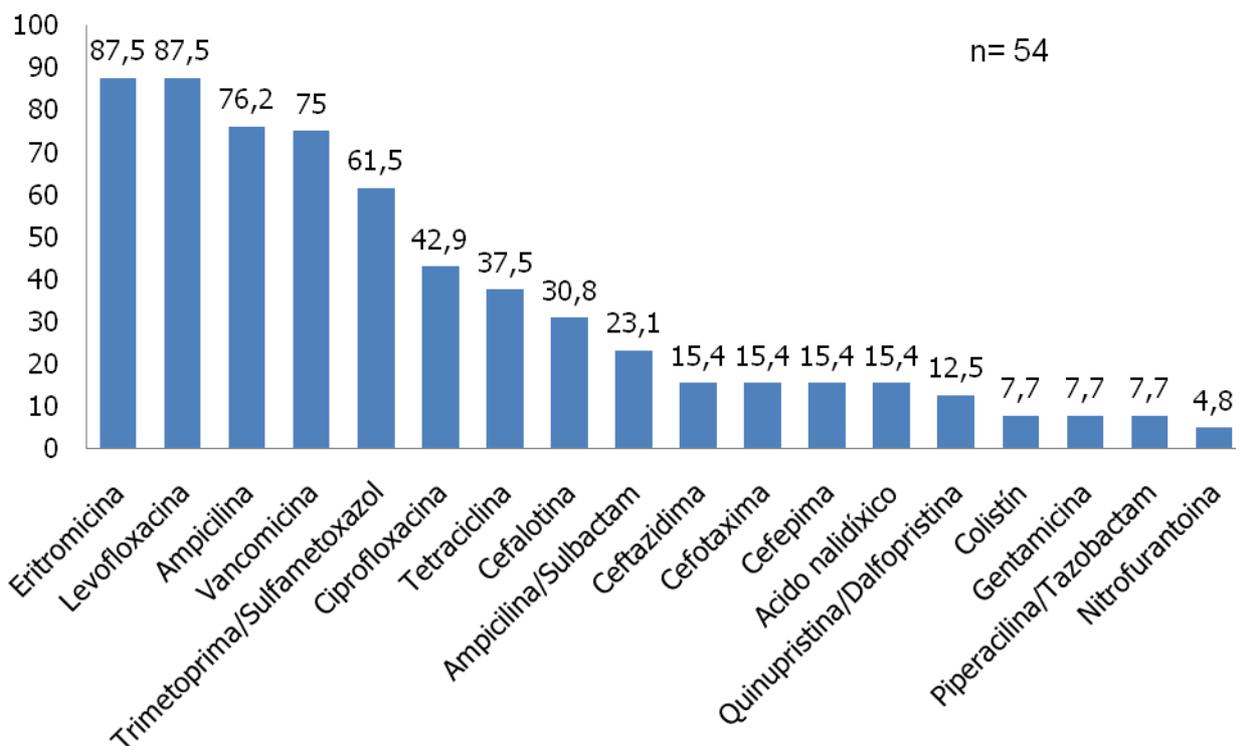


Grafico 7. Resistencia antimicrobiana de gérmenes aislados en coprocultivo en el Laboratorio de Bacteriología del IMT. Años 2011 – 2013



Las quinolonas son efectivas contra una gran variedad de patógenos bacterianos como *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia* y *Aeromonas*. Cuando el tratamiento antibiótico es correcto acorta la duración

entre 1 y 3 días, mejorando de forma rápida los síntomas acompañantes (fiebre, tenesmo y la excreción de microorganismos).

Debido a que se puede favorecer el aumento de portadores crónicos y a la mayor probabilidad de recurrencia, la gastroenteritis por *Salmonella* sólo se trata en personas con inmunosupresión, de edad avanzada, con enfermedades asociadas graves o con diarrea grave

Conclusión

La revisión bibliográfica realizada nos lleva a confirmar el cambio en las sensibilidades de los gérmenes más habituales en esta patología, con aparición de cepas multirresistentes, no solo a nivel regional, sino a nivel nacional, tal y como vemos en nuestro hospital con respecto a trabajos realizados en años anteriores.

Las infecciones urinarias mantienen un claro predominio en mujeres, y dentro del rango etario de 36 años y las infecciones intestinales se presentaron preferentemente en varones menores de 35 años.

El porcentaje de retorno positivo de urocultivos aumentó 10 % desde el 2011 al 2013 (8,7 % - 9,9 % - 11,9 % respectivamente), en cuanto a los aislamientos de coprocultivos, la tasa de retorno es menor, con un promedio de 6%.

En cuanto a la estacionalidad, vemos que los picos de urocultivos positivos ocurrieron en los meses entre abril y agosto con el 45 % del total de casos y en cuanto a las infecciones gastrointestinales, es un poco más marcada la prevalencia de aislamientos positivos en meses de calor de octubre a enero.

En ambos casos *E. coli* es el patógeno predominante con más del 50 % de los aislamientos.

Si nos centramos en los datos obtenidos en nuestro Hospital, hablamos de

una tasa de resistencia a ampicilina y oxacilina de un 73,9 % y a eritromicina 62,9 %. Esto en el caso de las quinolonas está justificado por el uso excesivo que hemos realizado, levofloxacina fue el antibiótico empírico que más utilizamos para tratar esta patología.

Debemos recordar que es tan importante la elección del antimicrobiano como la indicación correcta de su uso. Cabe, destacar la ausencia de alternativas de tratamiento. Esto ha llevado al rescate de fármacos antiguos, con nuevas formulaciones más eficaces y mejor toleradas. Por lo tanto, debemos cuidar el arsenal terapéutico de que disponemos pues las alternativas a corto plazo son escasas.

En conclusión el bajo porcentaje de retorno positivo tanto de urocultivo como de coprocultivo, nos impulsa a tomar recaudos al momento de la toma de muestra correcta a fin de potenciar esta herramienta diagnóstica eficaz.

Referencias

1. Quesada, E., E. Galban, A. Cádiz, Royano M, Correas M, Clavo J, Roiz MP, Sangrador A, Casado S. Infecciones del tracto urinario. Boletín de uso racional del medicamento. Servicios de Farmacia de Atención Primaria. Servicio Cantabro de Salud. 2007 no. 4.1987
2. Ochoa C, Eiros JM, Pérez C, Inglada L. y Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos Etiología infecciones urinarias y sensibilidad de uropatógenos. RevEspQuimioterap2005; Vol. 18 (Nº 2)
3. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. En: Procedimientos en microbiología clínica de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Número14b, 2.ª

- edición. Editores: Emilia Cercenado y Rafael Cantón 2010
4. Prats Pastor G, Mirelis Otero B, Muñoz Batet C, Rabella García N. Indicaciones del coprocultivo, aspectos prácticos. *Medicine*. 1998;7(74):3456-7
 5. Florentin de Merech L., Lascurain de Arza A., Baez de Landoux D. et al. Consenso de Infección Urinaria: Pautas de diagnóstico y tratamiento. *Pediatr. (Asunción)*, abr. 2011, vol.38, no.1, p.68-72. ISSN 1683-9803
 6. Soplan J, Fineberg H, Ferraro M J, Rosemberg M. Value of stool cultures. *Lancet*. 1980; August: 413-17.
 7. Andreu Domingo A. La infección del tracto urinario en la práctica clínica. *Rev Clin Esp* 2010;210:556-558.
 8. Ortega, E. Taboada, A. Prevalencia de Infecciones Bacterianas por Gérmenes Oportunistas o Comunes en PVVS. *Rev. Inst. Med. Trop* 2011;6(1):7-16
 9. Monroy C, Mañas MD, Santamaría A, Clemente MI. Resistencia antibiótica en la infección del tracto urinario e identificación de los factores de riesgo asociados. *Rev Clin Esp* 2010;210: 599-600
 10. Gobernado M, Valdés L, Alós JI, García-Rey C, Dal-Ré R. Garcia de Lomas J. Antimicrobial susceptibility of clinical *Escherichia coli* isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. *Rev Esp Quimioterap* 2007;20:68-76
 11. Casburn AC, Farthing MJC. Management of infectious diarrhoea. *Gut*. 2004; 53:296-305

Fecha de recepción: 18 de febrero de 2014

Fecha de aceptación: 13 de octubre de 2014

Solicitud de Sobretiros:

Dra. Carmen Marín
Servicio de Clínica Médica
Instituto de Medicina Tropical
gbenite@yahoo.com.ar

Instrucciones para los autores

La *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, de Asunción – Paraguay, acepta para su publicación trabajos referentes a la medicina y ciencias afines. La revista publica artículos originales, casos clínicos, artículos de revisión y cartas al editor, tanto en español como en inglés.

Los trabajos enviados deberán ser inéditos. El Instituto de Medicina Tropical se reserva todos los derechos de programación, impresión o reproducción (*copyright*) total o parcial del material que reciba, dando en todo caso el crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea volver a publicar lo ya aparecido en la *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, requiere autorización previa por escrito del editor de *Revista del Instituto de Medicina Tropical*.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Presentación general

El manuscrito debe tener una portada indicando claramente el TÍTULO COMPLETO del artículo, los NOMBRES DE LOS AUTORES y sus AFILIACIONES (Nombre de la Universidad, Fundación, Instituto o Dependencia, Hospital, dirección completa de la misma y ciudad). También se debe incluir en la portada el nombre del autor a quien se deberá dirigir toda la correspondencia y su e-mail, si lo posee.

La primera página debe contener, un **resumen** del artículo, con un máximo de 200 palabras, y **4 a 6 palabras clave ordenadas alfabéticamente**. La segunda página debe contener un **Abstract** con un máximo de 200 palabras (en inglés) y 4 a 6 (**Keywords**) ordenadas alfabéticamente.

Todo el texto deberá estar escrito a doble espacio en papel tamaño carta y dejando por lo menos 2 cm de margen a los lados.

La impresión debe ser clara y el tamaño de la letra debe ser de 12 puntos (Times New Roman / Arial). La redacción del texto debe ser en voz PASIVA. Para abreviaturas, se debe utilizarla nomenclatura aprobada por la unión internacional de la respectiva disciplina.

El artículo debe comprender las siguientes secciones:

- Introducción

- Materiales y métodos (el área de estudio debe ir incluida para estudios de campo)
- Resultados
- Discusión
- Conclusiones
- Agradecimientos
- Literatura citada
- Leyenda de las figuras
- Figuras
- Tablas

Después del título del artículo debe aparecer el nombre del autor o de los autores de la siguiente forma:

- a) Nombre y Apellido, (ejemplo: Juan Pérez),
- b) Si el autor quiere escribir dos apellidos estos deben estar unidos por un guión (ejemplo: Juan Lozano–Torres).

Cuando se citen otros trabajos dentro del texto, se seguirá el siguiente formato: Un autor: (López, 1995) o "...en el trabajo de López (1995)...".

Dos autores: (Andrade y Ruiz, 1992). Más de dos autores: (Rivas et al., 1993).

Más de una cita: (López, 1995; Andrade y Ruiz, 1992).

La presentación de la literatura citada se hará de la siguiente manera según Normas de Vancouver.

Libros

Andrade, G.; Ruíz, J.P. y Gómez, R. Biodiversidad, conservación y uso de recursos naturales. Primera edición. CEREC - Fundación Fiedrich Ebert de Colombia. Bogotá, D.C., Colombia. 1992. págs 126.

Artículos en revistas

Augsburger, C.K. Seed dispersal of the tropical tree, *Platypodium elegans*, and the escape of its seedlings from fungal pathogens. *Journal of Ecology* 1983. 71: 759-771.

Libros editados

Rivas, L.I.; Chicharro, C. y Díaz, P. Sistemas de unión parásito-célula hospedadora en Trypanosomatidae. En: Rivas, L.I. y López, M.C. (eds.). Nuevas tendencias de parasitología molecular. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid, España. 1993. págs. 185-216.

Tamayo, M. (Trabajos de grado) Efecto de la perturbación de los bosques fragmentados sobre el comportamiento y tamaño de una comunidad de primates en el pie de montellanero. Trabajo de Grado. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. 1997
Gutierrez, H. Utilización del canto como característica filogenética en los cucaracheros (Troglodytidae: Aves). Tesis de Maestría. Universidad de Costa Rica, Costa Rica. 1990

Notas a pie de página

Evite el uso de notas a pie de página. La mayor parte de esta información puede ser incluida en el texto principal del artículo para el beneficio de lectores, editores e impresores.

Figuras y tablas

Las figuras no deben estar incluidas dentro del texto del artículo. Cada figura debe ir en una página aparte sin la correspondiente leyenda, pero con los ejes y señaladores claros y grandes. Se deben utilizar unidades de SI (Sistema Internacional de unidades).

Si se envían fotos, éstas deben ser en blanco y negro y de tamaño media carta o carta en papel de alto contraste. Cada figura debe llenar toda una página ya sea en sentido horizontal o vertical, dependiendo de su estructura. Coloque detrás de la página donde está la figura el número correspondiente de la misma en lápiz (por ej. Figura 3). Las figuras originales se envían únicamente cuando el artículo haya sido aceptado para su publicación, mientras tanto se deben enviar fotocopias claras. Incluya en una hoja aparte la leyenda de todas las figuras del artículo. Las tablas tampoco deben ser incluidas en el texto principal del manuscrito.

ARTÍCULOS DE OPINIÓN Y REVISIONES DE LIBROS

La revista acepta artículos de opinión sobre cualquier tema relacionado con las ciencias médicas y afines. Los artículos de opinión deben incluir portada y resumen en inglés y en español, siguiendo las mismas indicaciones que los artículos científicos.

Sin embargo, el texto debe ser continuo, sin secciones (en forma de ensayo), y no excederse en 10 páginas de longitud (sin incluir portada y

hojas de resumen). Si el artículo incluye figuras o tablas, éstas se deben elaborar y anexar de la misma manera que para los artículos científicos. Lo mismo se aplica para la literatura citada, notas de pie de página y ecuaciones. Si se envía la revisión de un libro, se debe incluir en la portada una reseña bibliográfica, utilizando el formato para citar libros de la revista (véase arriba). Las revisiones de libros no deben incluir resumen, pero sí un título. Aplique las demás normas para escribir artículos de opinión en las revisiones de libros.

ENVÍO DE LOS ARTÍCULOS

Los artículos deberán ser enviados (1 copia en papel y un formato electrónico (CD, pen drive), incluyendo fotocopias de las figuras, ilustraciones o fotografías) a la siguiente dirección:

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

Venezuela casi Florida. Instituto de Medicina Tropical. Asunción – Paraguay.

Tel: (+595 21) 292 654 Interno 2030

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

O por correo electrónico a la dirección de e-mail: investigacion_docencia@imt.edu.py

A nombre del:

Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa, Editor de la Revista del Instituto de Medicina Tropical.

Una vez el artículo sea aceptado para su publicación, el autor debe remitir a la oficina editorial los originales de figuras y fotos, así como una versión del artículo en procesador de palabra (Word 7.0 o superior).

Proceso de revisión: La primera revisión la realiza el editor para definir si el artículo corresponde a la línea editorial y cumple con los requisitos señalados en estas instrucciones. La segunda revisión la realizan dos árbitros independientes en calidad de revisores pares. La identidad de autores y revisores es confidencial.



Instituto de Medicina Tropical
Avda. Venezuela y Tte. Escurrea
Tel/Fax: +595 21 292 654 - 292 164
Asunción - Paraguay
www.imt.edu.py