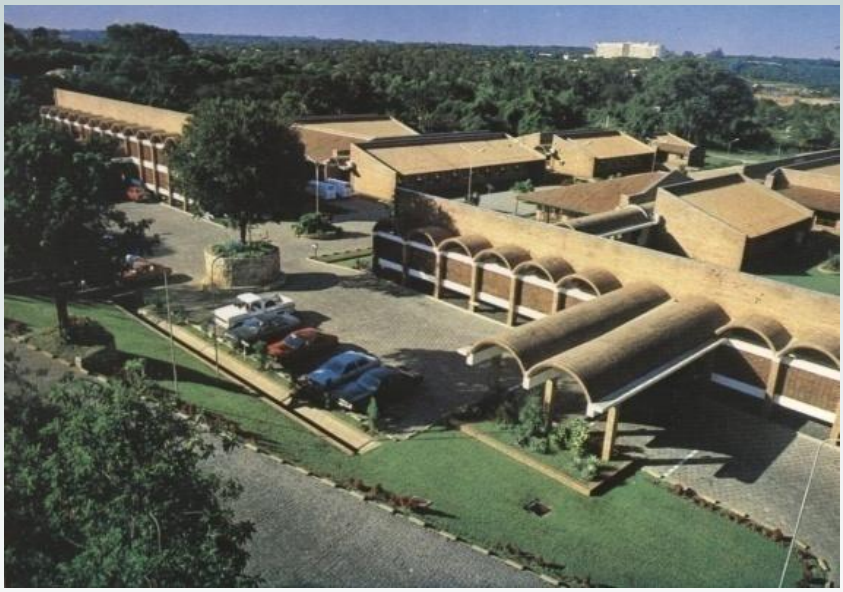
ISSN 1996-3696
Diciembre 2007
Volumen 1 – Número 1

Revista *del* Instituto *de* Medicina Tropical

Asunción - Paraguay



Revista *del* Instituto *de* Medicina Tropical
Asunción - Paraguay

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Dr. Félix Ayala
Director Médico

Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa
Editor

Gabriela Sanabria
Secretaria de Edición

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Gustavo Aguilar
Dr. Silvio Apodaca
Dr. Gustavo Benítez
Dra. Nidia Cáceres de Mendoza
Dr. Carlos Kunzle
Dra. Dolores Lovera
Dra. Rosa Mayor
Dra. Cristina San Miguel

CONSEJO EDITORIAL

Prof. Dr. Salvador Addario
Dr. Nicolás Aguayo
Dr. Iván Allende
Prof. Dr. José Bellasai
Dr. Enrique Courselles
Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón
Prof. Dr. Esteban Grassi
Dr. Adolfo Galeano
Dr. Fernando Hamuy
Dr. Juan Domingo Maciel
Dr. Julio Manzur
Dra. Celia Martínez de Cuellar
Dr. Adolfo Morínigo
Dr. Duillo Núñez
Prof. Dr. Carlos Ramírez Boettner
Prof. Dr. Osvaldo Real
Prof. Dr. Roger Rolón
Dr. Víctor Salinas
Dra. Gloria Samudio
Prof. Dra. Ramona Valdez

Institute of Tropical Medicine

Publication of Institute of Tropical Medicine

Department of Public Health and Social Well-being

Asunción - Paraguay

Vol. 1 December, 2007 Nº 1

C O N T E N T

Editorial

4 Oscar Merlo Faella

5 Antonio Arbo Sosa

Original Articule

6 **Workplace accidents in the emergency department of the Institute of Tropical Medicine of Asuncion, Paraguay**
Nidia Cáceres de Mendoza, Gabriela Sanabria

10 **Nutritional status of adult patients with AIDS hospitalized at the Institute of Tropical Medicine of Asuncion, Paraguay**
Fabiola Alfonzo, Leticia Aranda, Ana Centurión, Gustavo Benítez.

19 **Clinical characteristics and progression of bacterial meningitis in malnourished children**
Cinthia Díaz, Dolores Lovera, Antonio Arbo

28 **Clinical epidemiologic behaviour of the wound caused by dog bites. Tropical Institute of Medicine**
Cristina San Miguel de Vera

Clinic Case

34 **Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)**
Aurelia Taboada, Gustavo Benítez, Carlos Kunzle

Review Articule

38 **Intra-abdominal Infections**
Dolores Lovera, Gabriela Sanabria, Antonio Arbo

50 Instruction for authors

Magazine of the Institute of Tropical Medicine (ISSN 1996-3696) is a magazine of half-yearly publication, free distribution, published by the Insti-tute of Tropical Medicine. It tries to be an organ of diffusion and communication of the medical occupation, approaching the variety of subject matters that it competen. *Magazine of the Institute of Tropical Medicine* publishes articles that correspond to studies and original researches and of strictly medical cut, researches that represent a significant advance for the discipline. Inaugural number published on December 21, 2007. Address for correspondence and subscription Avda. Venezuela almost Florida. Tel/Fax. (+595 21) 292 164. Asuncion - Paraguay.
Carried photo: Institute of Tropical Medicine

Revista del **Instituto** de **Medicina Tropical**

Publicación del Instituto de Medicina Tropical

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Asunción - Paraguay

Vol. 1 Diciembre, 2007 Nº 1

C O N T E N I D O

Editorial

4 Oscar Merlo Faella

5 Antonio Arbo Sosa

Artículos Originales

6 **Accidentes laborales en el servicio de urgencias del Instituto de Medicina Tropical.**
Nidia Cáceres de Mendoza, Gabriela Sanabria

10 **Situación nutricional de pacientes adultos con SIDA internados en el Instituto de Medicina Tropical.**
Fabiola Alfonzo, Leticia Aranda, Ana Centurión, Gustavo Benítez.

19 **Características clínicas y evolutivas de la meningitis bacteriana en niños desnutridos**
Cinthia Díaz, Dolores Lovera, Antonio Arbo

28 **Comportamiento clínico epidemiológico de las heridas por mordeduras. Instituto de Medicina Tropical-enero 2006 –mayo 2007**
Cristina San Miguel de Vera

Caso Clínico

34 **Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI)**
Aurelia Taboada, Gustavo Benítez, Carlos Kunzle

Artículo de Revisión

38 **Infecciones Intra-abdominales**
Dolores Lovera, Gabriela Sanabria, Antonio Arbo

50 Instrucción para autores

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. Pretende ser un órgano de difusión y comunicación del quehacer médico, abordando la variedad de temáticas que le competen. *Revista del Instituto de Medicina Tropical* publica artículos que corresponden a estudios e investigaciones originales y de corte estrictamente médico, investigaciones que representen un avance significativo para la disciplina Número inaugural publicado el 21 de diciembre de 2007. Dirección para correspondencia y suscripción Avda. Venezuela casi Florida. Tel/ Fax. (+595 21) 292 164. Asunción - Paraguay.
Foto portada: Instituto de Medicina Tropical

Editorial

Una de las diferencias de la ciencia de otros saberes es que a parte del rigor del método científico, es la publicidad a la que se obliga el científico con respecto a las conclusiones de su trabajo. La comunicación de los resultados de una investigación es tan importante como el estudio mismo, ya que si no se dan a conocer los resultados no se sabrá las acciones propuestas.

La comunicación de los resultados es por tanto una parte esencial del proceso de investigación, y constituye uno de los últimos pasos de cualquier investigación científica, previo al debate externo. Es por esto que se afirma que investigación no publicada es una investigación incompleta. Mediante la publicación científica sedimentamos nuestra experiencia, documentamos nuestro tránsito por la profesión, alertamos a nuestros colegas de las mil y una caras que puede presentar el evento clínico, pero, por sobre todas las cosas, la publicación científica sirve para crear una base de datos inigualable con nuestras realidades, logros e insuficiencias.

La propuesta de publicar la revista científica del Instituto de Medicina Tropical es un proyecto ligado a la historia de la institución, desde sus orígenes en el "Instituto de Higiene en 1943", en donde se destinó un pabellón para internación de personas con infecciones graves, bajo la dirección del Prof. Dr. Carlos María Ramírez Boettner y que sirviera al mismo tiempo como centro Docente y de difusión de nuevos conocimientos técnicas y procedimientos en el manejo de los enfermos infecto-contagiosos, con los años el Hospital de Enfermedades Infecciosas y Tropicales pasó a ser Laboratorio Central e Instituto de Medicina Tropical (LACIMET) que a partir de 1995 se dividió en Laboratorio Central del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social y el Instituto de Medicinan Tropical.

En nuestro medio es tradicionalmente difícil producir trabajos de investigación por el escaso apoyo a los investigadores y el desinterés de las instituciones con las raras excepciones que mantienen viva la esperanza. El Instituto de Medicina Tropical durante toda su vida orgánica se ha caracterizado por la rica producción científica presentada en diversos eventos nacionales e internacionales y publicados en revistas de difusión internacional.

La publicación de la revista es la culminación de una larga tarea de reordenamiento institucional con énfasis en la atención de alta calidad técnica y humana y un fuerte direccionamiento institucional de apoyo a la investigación y la docencia que permitirá la difusión de conocimientos.

La Dirección del Instituto, en esta ocasión presenta, al mundo científico en general y a los especialistas en particular, la Revista del Instituto de Medicina Tropical bajo la dirección editorial del Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa y un destacado consejo de redacción y consejo editorial, publicación semestral que esperamos sea el estimulo necesario para más y mejores trabajos de investigación.

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Editorial

Las enfermedades infecciosas siguen representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en Latinoamérica. Aunque han habido en los últimos años considerables avances en la prevención de las enfermedades infecciosas, en el Paraguay las dos primeras causas de mortalidad en niños menores de 4 años son debidas a enfermedades infecciosas, como las infecciones respiratorias y enterales. Sin embargo, ningún grupo etario escapa de padecer enfermedades infecciosas. El incremento de la sobrevida de la población adulta, el aumento de la población de pacientes inmunocomprometidos, principalmente pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana, pacientes con cáncer, o trasplante de órganos ha hecho que la población vulnerable a las enfermedades infecciosas hayan aumentado críticamente en los últimos años.

A este escenario se suma la emergencia de nuevos agentes infecciosos, de agentes infecciosos con un perfil de resistencia a antimicrobianos que no tiene precedentes o reemergencia de patógenos que se habían considerado desaparecidos o erradicados de la región. Igualmente en los últimos años hemos asistido con el advenimiento de las técnicas de biología molecular a un progreso significativo en las herramientas diagnósticas disponibles al médico para un diagnóstico más oportuno de diferentes enfermedades infecciosas. Todo este marco de acontecimientos hacen que a diferencia de algunas otras especialidades, la infectología sea una de las de mayor avance en la medicina.

El Instituto de Medicina Tropical desde hace 65 años, primero como Instituto de Higiene, y luego como Hospital de Enfermedades Infecciosas, ha representado el principal centro de referencia de enfermos con enfermedades infecciosas y tropicales del país. Desde su creación, prominentes médicos han volcado sus conocimientos en la atención de pacientes graves, constituyéndose la institución en el principal centro formador de recursos humanos en infectología en el Paraguay. La aparición de la ***Revista del Instituto de Medicina Tropical*** *representa la culminación de un antiguo proyecto cuyo objetivo es que la rica casuística de la institución y de sus laboratorios pudiera ser compartida por la comunidad de profesionales dedicados a la atención de enfermos con patología infecciosa así como de la prevención de las mismas.*

El contenido de la revista está enfocado a la publicación de artículos originales relacionados con la investigación de problemas infecciosos, de reportes de casos clínicos ilustrativos por la presentación atípica de una enfermedad frecuente o de enfermedades causadas por microorganismos poco frecuentes o emergentes, así como artículos de revisión y correspondencia. Tendrán prioridad en la revista los artículos originales de intervenciones prácticas y de costo-beneficio para el control y tratamiento de las enfermedades infecciosas, las evaluaciones epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de brotes de enfermedades, así como los resultados de la introducción de los nuevos métodos laboratoriales en la práctica infectológica, principalmente aquellos de fácil implementación en medios hospitalarios de recursos limitados.

Las páginas de la revista tienen como uno de sus objetivos constituir un foro en la que los diferentes grupos que trabajan en la infectología de nuestro país y del extranjero podrán compartir sus resultados, y se expondrán a la crítica en el más profunda sentido propositivo. El intercambio de experiencias, y la reproducibilidad o no de los resultados constituyen la base de la evidencia en medicina.

La revista está abierta a todos los profesionales de la salud, médicos y no médicos, que trabajan en el campo de la infectología clínica como en la investigación laboratorial o epidemiológica de las enfermedades infecciosas, tanto de nuestro país como del extranjero. Esperamos que los destinatarios, médicos generales, especialista en infectología, microbiólogos, bioquímicos, epidemiólogos y todos los interesados en la infectología, encuentren en la revista una herramienta útil para la práctica profesional.

Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2007; 1:6-9

Accidentes laborales en el servicio de urgencias del Instituto de Medicina Tropical.

Workplace accidents in the emergency department of the Institute of Tropical Medicine of Asuncion, Paraguay

Dra. Nidia Cáceres de Mendoza [*], Gabriela Sanabria [**]

[*] *Jefa de Consultorio Externo y Servicio de Urgencias del Instituto de Medicina Tropical.* [**] *Investigación y Docencia. Instituto de Medicina Tropical.*

Abstract

Hospital workers, depending on the post held and tasks performed, are habitually exposed to a significant variety of work-related risk factors that are capable of causing workplace accidents.

Workplace accidents treated in the emergency department of the IMT between September 2006 and July 2007 were studied.

We carried out a retrospective descriptive study of pre-existing data in the medical files of the IMT for the period studied.

A total of 62 workplace accidents were treated; the most common type of accident was needlestick (45%) followed by contamination of the skin or mucus tissue (28%).

Of the personnel involved in accidents, 31% were physicians and 31% nurses, followed by dentistry students at 24%.

The results obtained are similar to those reported by other authors, who also found needlestick to be the greatest risk. Given the possibility of transmission of infectious agents by this route, the importance of developing programs to prevent this common workplace accident is highlighted.

Key words: Workplace Accidents, Healthcare Personnel, Risk Factors.

Resumen

Los trabajadores hospitalarios habitualmente se encuentran expuestos a una importante variedad de factores de riesgos laborales, que pueden provocar accidentes de trabajo, dependiendo del tipo de tareas que desempeñan y el puesto de trabajo que ocupan.

Se estudiaron todos los accidentes de trabajo que fueron atendidos en el servicio de urgencias del Instituto de Medicina Tropical (IMT) ocurridos en el periodo que va de septiembre de 2006 a julio de 2007.

Se realizó un estudió descriptivo retrospectivo con datos preexistentes correspondientes a las historias clínicas que constan en el archivo del IMT del período estudiado.

Fueron atendidos 62 accidentes de trabajo; el tipo de accidente más frecuente correspondió a punción (45%), seguido de contaminación de piel y mucosas (28%).

El 31% correspondió al grupo de médicos y en igual porcentaje al de personal de enfermería, seguido por estudiantes de Odontología 24%.

Los resultados obtenidos son similares a los referidos por otros autores en donde el riesgo de punción es el más frecuente. Dada la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos por esta vía de entrada se destaca la importancia de desarrollar programas preventivos de este frecuente accidente laboral.

Palabras claves: Accidentes de trabajo, Factores de riesgo, Personal de hospital.

Introducción

Los trabajadores hospitalarios en su tarea habitual se encuentran expuestos a diferentes factores de riesgo laborales que pueden provocar daños a su salud.

Las condiciones en que se realizan los diferentes procesos de trabajo resultan ser una determinante del proceso de salud y enfermedad que ocurre en los trabajadores que participan del mismo [1.]

Aunque parezca paradójico, las condiciones en que se actúa resultan riesgosas ara el trabajador de la salud [2.]

En las últimas décadas dichas condiciones han sido objeto de estudio que evidencian su impacto negativo sobre la salud y el bienestar de los trabajadores [3.]

Los riesgos laborales del ambiente hospitalario más comunes son: exposición a agentes químicos (gases anestésicos, óxido de etileno, citostáticos); físicos (radiaciones ionizantes); biológicos (virus, bacterias); carga física (posturas, esfuerzos), y psicosociales vinculados a la organización del trabajo (horarios nocturnos, guardias) y a la atención del paciente enfermo [4,5.]

La exposición laboral al virus VIH-1 ocurre en los hospitales por pinchazo con aguja, intervención quirúrgica, en la consulta odontológica y en otras circunstancias en las que haya contacto con sangre, en los que la seroconversión varía de 0.1% a 0.4% en caso de pérdida de solución de continuidad de barrera, con objeto contaminado[6]. Las infecciones profesionales por VIH son infrecuentes, aún lo son más y que las intervenciones bien planificadas para evitar la exposición y tratarlas cuando se produzcan permiten reducir el riesgo de transmisión. El riesgo de transmisión de hepatitis B en un solo evento de punción con material contaminado varía de 1% a 6% en fuentes con antígeno *e* negativo, mientras que se incrementa de 22% a 40% en fuentes con antígeno *e* positivo [7.] Para hepatitis C, el riesgo de seroconversión es de 1,2% a 10% [8.]

Con estos antecedentes, nuestro objetivo es describir las características de los accidentes laborales de punción ocurridos en personal de salud que consultó en el servicio de urgencia del Instituto de Medicina Tropical.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo abierto que incluyó 60 pacientes que consultaron en el servicio de urgencias por accidente laboral desde septiembre de 2006 a julio de 2007 en muestreo secuencial.

Las variables exploradas fueron: edad, sexo, cargo (según denominación de uso en el hospital), tipo de lesión, sitio de la lesión.

No se obtuvo la información del número de horas hombre trabajadas totales ni por cargo, no pudiéndose calcular los índices de frecuencia y gravedad de accidentes correspondientes.

Resultados

En total 60 pacientes acudieron a consulta por accidente laboral, de ellos el 73% (44/60) corresponden al sexo masculino y 30% (18/60) al sexo femenino. La edad fue dividida en 5 categorías (Tabla 1)

Tabla 1. Edad de los pacientes

	N	%
Menos de 20 años	1	2
20 – 30 años	42	68
31 – 40 años	10	16
41 – 50 años	2	3
Mayor de 50 años	2	3
Sin datos de edad	5	8

Según profesión del paciente, 64% (38/60) corresponden a médicos y enfermeras con 32% cada uno seguido por estudiantes de odontología con 23% (14/60) y otros 13% (Tabla 2)

Tabla 2. Profesión de los pacientes

	N	%

Médico	19	32
Enfermera	19	32
Estudiante de odontología	14	23
Personal de laboratorio	5	8
Personal administrativo	1	1.6
Odontología	1	1.6
Personal de limpieza	1	1.6

Tabla 3. Según la magnitud de la exposición

	N	%
Pinchazo profundo con jeringa	28	45
Contaminación de piel o mucosa	17	28
Instrumento punzante que procede de vena o arteria	10	16
Herida con instrumento cortante	7	11

El área expuesta más frecuente fue la piel sana en el 76% (46/60), la conjuntiva en 22% (13/60) y piel con herida en el 2%; el material contaminante fue sangre en el 95% (57/60), seguido por líquido pleural, líquido cefalorraquídeo y un material desconocido 1.6% cada uno.

En cuanto a la actividad que realizaban al momento del accidente la actividad quirúrgica y la venopunción son los más frecuentes con 24% y 23% respectivamente, procedimiento médico 13%, descarte de elementos de punción 10%, retro anestésica 11%, trauma cortantes y procedimientos de laboratorio 6% cada uno y actividad de punción y asalto con jeringa con aguja 2% cada uno.

La procedencia de los pacientes fue mayoritariamente del servicio público al que correspondieron el 73% de los casos (44/60) y al sector privado 29% (18/60).

Discusión

Según nuestro análisis de los 60 pacientes que consultaron es frecuente el accidente laboral en el sexo femenino, relacionada a la prevalencia de mujeres avocadas al servicio en los hospitales en el rango etario que va de 20 a 30 años que a su vez es la etapa de mayor productividad en profesionales con mayor contacto con pacientes como ser médicos, personal de enfermería [9] y estudiantes de medicina y odontología. Residentes y enfermeras son los más afectados, pues son los que más realizan tomas de productos sanguíneos, colocación de venoclisis u otras acciones donde hay contacto con fluidos corporales.

Aunque las guías de precauciones estándar para prevenir infecciones ocupacionales entre los trabajadores de la salud enfatizan el uso apropiado de medidas de barrera y la disposición correcta de jeringas y agujas contaminadas en contenedores, así como del equipo médico [10], las reglas no se cumplen, como ha sido señalado por otros autores [11].

A partir de esto se evidenciaron dos situaciones de riesgo, una vinculada a la manipulación de elementos punzantes durante procedimientos asistenciales, en particular en enfermería, y otra vinculada al manejo de residuos hospitalarios, en los auxiliares de servicio que fue evidenciado en la descripción del accidente que constaba en el formulario de notificación.

Conclusión

Según el presente estudio los accidentes laborales son más frecuentes en personal del sexo femenino del rango etario de 20 a 30 años de edad de profesión médica o enfermería, seguido de estudiantes de medicina y odontología del servicio público por actividad quirúrgica o venopunción. El área expuesta más frecuente es la piel sana; el fluido contaminante, sangre por pinchazo profundo con jeringas huecas.

Referencias

1. Tomasina F, Gómez Etchebarne F, Accidentes laborales en el Hospital de Clinicas. Rev Med Uruguay 2001; 17: 156-160.
2. De León Morgado C. Condiciones de Trabajo en los Hospitales. Guía descriptiva de los principales riesgos. Documentos Técnicos 47/88. Barcelona, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo, 1988: 5-9.
3. Breilh J. Nuevos conceptos y técnicas de investigación. Guía pedagógica para un Taller

de Metodología. Quito: Centro de Estudios e Asesoría en Salud, 1995: 255-67.

4. Yassi A, Warshaw LJ. Asistencia Sanitaria: Naturaleza y Problemas de Salud en el Trabajo. In: Enciclopedia de Salud y Seguridad en el Trabajo. 4ª ed. Ginebra: Organización Internacional del Trabajo, 1998: 97.2 - 97.10.
5. Gestal Otero J. Riesgos del Trabajo del Personal Sanitario. 2ª ed. Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1993: 539 p.
6. Marcus R. Surveillance of health care workers exposed to blood from patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med. 1988; 319: 1118–23.
7. Sepkowitz KA. Occupationallly acquired tion in health care workers. Part two. Ann Intern Med. 1996; 125: 917–28.
8. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers. Italian study group on occupational risk of HIV and other bloodborne infections. Am J Infect Control. 1995; 23: 273–7.
9. Gerald L. Mandell, MD, MACP, John E. Bennett, MD and Raphael Dolin, MD. Enfermedades Infecciosas e-dition, 6th Edition 2006. Elsevier Espana.
10. Ippolito G, de Carli G, Puro V. Device–specific risk of needle sticks injury in Italian health care workers. JAMA. 1994; 272: 607–10.
11. Maclan AK, Raafat A, Hunt JP. Barrier precautions in trauma: is knowledge enough? J Trauma. 2002; 52: 540–3.

Artículo Original

Rev. Inst. Med. Trop. 2007;1:10-18

Situación nutricional de pacientes adultos con SIDA internados en el Instituto de Medicina Tropical

Nutritional status of adult patients with AIDS hospitalized at the Institute of Tropical Medicine of Asuncion, Paraguay

Lic. Fabiola Alfonzo*, Lic. Leticia Aranda*, Lic. Ana Centurión*, Dr. Gustavo Benítez**.

** Licenciada en Nutrición. Servicio de Alimentación y Nutrición. Instituto de Medicina Tropical. ** Médico Infectólogo. Jefe de Sala. Servicio Imnunodeprimidos Adultos. Instituto de Medicina Tropical.*

Abstract

Introduction: Malnutrition is a both a consequence and a significant complication of infection by HIV, while nutritional status constitutes a predictive indicator of mortality and morbidity. Objective: To evaluate the nutritional status and associated short-term mortality risk of hospitalized adult patients diagnosed with AIDS. Materials and Methods: A total of 41 hospitalized persons over 15 years of age and of both sexes who had been diagnosed with AIDS were evaluated. Nutritional status was evaluated at admission, during the hospital stay, and at discharge. The variables measured were: Body mass index (BMI), the Subjective Global Assessment of Nutritional Status (SGA), albumin, hemoglobin, calories indicated/received, percentage of adequate caloric intake and factors related to nosocomial malnutrition. Results: Using the SGA, 23 patients were found to be moderately malnourished, and 18 severely malnourished. The average BMI was 18.8 + 4.8 at admission, 18.4 ± 4 during hospital stay, and 19.2 ± 3.9 kg/m2 at discharge. Hypoalbuminemia was found in 28 patients on admission, increasing to 37 during hospitalization. Anemia was found in 37 patients, mostly of moderate degree. Mortality was 10 patients. Nutrition was oral for 37 patients, with the remainder fed by nasogastric tube (NGT). Mean calories recommended were 2170 ± 240, while mean calorie intake was 1133 ± 509. Mean proteins recommended were 81 ± 18 gr/day, while mean protein intake was 50 ± 22 gr/day. The percentage of adequate calorie intake averaged 51% ± 23%. Significant association was found between calorie intake (X^2 p=0.003) and protein intake (X^2 p=0.01) with risk of mortality. The factors related to nosocomial malnutrition were fever, vomiting, diarrhea, quality of the diet, and absence of family members. Conclusion: The patients with AIDS entered the hospital with signs and symptoms of malnutrition. Intake of calories and protein did not exceed 60% of requirements, a fact which increased the risk of complications and mortality in this population.

Key words: Malnutrition, Nutritional Status, HIV/AIDS.

Resumen

Introducción: La desnutrición es una consecuencia y complicación importante de la infección por VIH, siendo el estado nutricional un indicador pronóstico de la morbimortalidad en esta población. Objetivo: Evaluar la situación nutricional de pacientes adultos internados con diagnóstico de SIDA y su asociación con el riesgo de mortalidad a corto plazo. Ma-

teriales y Métodos: Se evaluaron 41 personas internadas con diagnóstico de SIDA, de ambos sexos mayores de 15 años. Se valoró el estado nutricional al ingreso, estadía y egreso. Las variables fueron: Índice de Masa Corporal (IMC), Valoración Subjetiva Global (VSG), albúmina, hemoglobina, calorías indicadas/recibidas, proteínas indicadas/ recibidas, porcentaje de adecuación calórica y factores relacionados con la desnutrición intrahospitalaria. Resultados: Se encontraron con desnutrición moderada 23 pacientes y 18 con severa según la VSG. El promedio de IMC al ingreso fue de 18,8 ± 4,8, durante la internación fue 18,4 ± 4 y al egreso fue 19,2 ± 3,9 kg/m^2. Ingresaron con hipoalbuminemia 28 personas y durante la estancia esta cifra aumento a 37. Presentaron anemia 37 personas (90%), prevaleciendo la moderada. La tasa de mortalidad fue de 10 pacientes (24%). Se alimentaron por vía oral 37 pacientes, el resto por SNG. La media de calorías indicadas fue 2170 ± 240, las recibidas fue 1133 ± 509. La media de proteínas indicadas fue 81±18 gr/día y las recibidas 50 ± 22. El porcentaje de adecuación calórica en promedio fue de 51 ± 23%. Hubo asociación significativa (X^2 p=0,003) entre la ingesta calórica y el riesgo de mortalidad, así como del aporte proteico (X^2 p=0,01). Los factores relacionados con la desnutrición fueron fiebre, vómito, diarrea, calidad de la dieta y ausencia de familiares.

Conclusión: Los pacientes con SIDA ingresan al hospital con signos y síntomas de malnutrición. El aporte calórico y proteico no supera el 60% del requerimiento, lo que aumenta el riesgo de complicaciones y mortalidad en esta población.

Palabras Claves: VIH/SIDA, Estado Nutricional, Desnutrición.

Introducción

Las interacciones entre la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y la nutrición es actualmente un tema de interés a nivel mundial. Este virus produce una supresión de la respuesta inmunológica del huésped, por lo que el individuo infectado puede desarrollar SIDA más rápidamente si su estado nutricional esta deteriorado, de tal modo que este último, tiene un importante efecto en el curso de la enfermedad [1]. Aunque el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad ha mejorado sustancialmente desde la aparición de los antirretrovirales, en especial los inhibidores de proteasa, la situación nutricional sigue siendo un problema clínico, ya que han aparecido diferentes patrones de cambios asociados al uso de estos fármacos, como es el caso de la lipodistrofia [2].

En ocasiones, en la práctica diaria, la persona infectada por el VIH recibe el tratamiento farmacológico correcto, pero el equipo médico no presta atención a su estado nutricional, factor que condiciona sin dudas la situación clínica y el pronóstico de morbimortalidad en este grupo de pacientes. Por lo tanto, es necesario tener en cuenta que la valoración y el soporte nutricional debe ser uno de los primeros escalones en el tratamiento de esta patología [3]. Se ha demostrado que la infección por el VIH causa disturbios en el metabolismo hidrocarbonado, proteico y lipídico, por ende la utilización de los macronutrientes no es efectiva [4-7] contribuyendo de esta manera a la pérdida progresiva de peso corporal, en especial de masa magra [8]. La disponibilidad y aprovechamiento de los micronutrientes se encuentran alterados y muchas veces las necesidades están aumentadas, en especial de aquellos relacionados con el sistema inmunológico [9].

La mayoría de los pacientes con esta enfermedad experimentan en mayor o menor grado, una pérdida de peso progresivo e involuntario, acompañado a menudo por fiebre, debilidad física, deficiencias nutricionales y diarrea. Los mecanismos por los que se produce la pérdida de peso en el SIDA no se han establecido claramente, así como sucede en la caquexia asociada al cáncer, probablemente la etiología sea multifactorial, pero su repercusión en la evolución clínica del paciente hospitalizado está demostrada [10].

Pocos estudios en nuestro país han evaluado el aspecto nutricional de pacientes con VIH [11]. El presente estudio se llevo a cabo a fin de conocer el estado nutricional con que personas con VIH ingresan al servicio hospitalario, los

cambios que se producen durante la internación, la calidad de la alimentación que reciben y la repercusión del estatus nutricio sobre el riesgo de mortalidad a corto plazo.

Materiales y Métodos

Fueron evaluados pacientes de ambos sexos, mayores de 15 años, internados en el Instituto de Medicina Tropical durante los meses de noviembre de 2006 a abril 2007. Se incluyeron en el estudio a aquellos con diagnóstico de SIDA (ELISA positivo en dos ocasiones y confirmados por Western Blot), con capacidad funcional completa a la primera evaluación nutricional dentro de las 72 hs de ingreso y con periodo de hospitalización >7 días. Las mujeres embarazadas y los que ingresaron al servicio con alteración de conciencia fueron excluidos.

Los datos de los pacientes se asentaron en una ficha clínica-nutricional basada en la publicada en el 2002 por la American Dietetics Association (ADA) [12]. Se registraron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, factores de riesgo, fecha de diagnóstico de VIH (+), recuento de CD4, tratamiento ARV y diagnósticos de ingreso.

Evaluación Nutricional: Se utilizó el cuestionario de Valoración Subjetiva Global [13] dentro de las 72 hs. de ingreso, para obtener datos sobre la variación de peso, ingesta calórica y trastornos gastrointestinales previos a la hospitalización, además del examen físico, calificando al paciente con A (Bien nutrido), B (Moderadamente desnutrido o en riesgo) y C (Severamente desnutrido).

Se determinó el IMC (kg/m^2) pesando al paciente con ropa ligera a primera hora de la mañana, utilizando una báscula calibrada con tallímetro. Los datos obtenidos fueron clasificados en bajo peso (<18,5), normopeso (18,5 – 24,9) y sobrepeso (25-29,9) según los puntos de corte establecidos por la OMS [14]. Esta variable fue valorada al ingreso, a los 8 días de internación y al egreso.

Para conocer el estado de proteínas viscerales se evaluó en dos ocasiones (ingreso y 8 días) la albúmina sérica, utilizando como punto de corte para hipoalbuminemia <3,5 g/dl [15]. Como indicador del estado férrico se valoró la hemoglobina al ingreso y a los 8 días. Para diagnosticar la severidad de la anemia se tuvo en cuenta los siguientes puntos de corte: leve: 10 - 12 g/dl; moderada: <10 g/dl; severa: < 7 g/dl [16].

Valoración de la ingesta alimentaria: El Gasto Metabólico Basal (GMB) fue calculado a través de la ecuación de Harris Benedict [17], ajustándose el factor de actividad y el de injuria según el estado clínico del paciente. Se tuvo en cuenta las vías de alimentación (oral y sonda nasogástrica) y el tipo (alimentos en preparaciones culinarias y fórmulas poliméricas, modulares y semielementales).

Para evaluar la calidad, cantidad y frecuencia de la ingesta diaria se utilizó el Recordatorio de 24 hs [18] asentándose los datos como medidas caseras y sus cantidades en gramos. Para estimar los aportes de macronutrientes de cada porción se utilizó la Tabla de Composición Química de Alimentos para uso en América Latina [19].

Factores relacionados con la desnutrición intrahospitalaria: se consideró como una variable abierta y se asentaron en la ficha de seguimiento según su aparición durante el estudio.

Análisis Estadístico: Los datos se consignaron en un cuestionario precodificado de investigación e introducidos en una planilla electrónica Excel (versión 5.0), fueron procesados con el programa informático EPIINFO 2005 (versión 3.3.2, CDC, Atlanta).

Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas fueron expresadas como medias y desviación estándar, según su ajuste a la normalidad. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes. Se utilizó el test de X^2 para el análisis estadístico, aceptándose la hipótesis de investigación cuando ($p<0,05$), y el test de Fisher cuando fue necesario. La fuerza de la asociación entre

variables se calculó mediante el OR (odds ratio) con un intervalo de confianza del 95%.

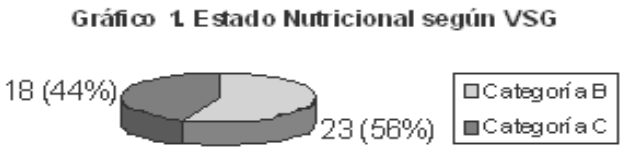
Resultados

Se estudiaron 41 pacientes, con una edad mediana de 35 años (18-57); 33 de ellos (81%) eran del sexo masculino, 26 (63%) provenían de Asunción y ciudades aledañas. La mediana del tiempo de estancia hospitalaria fue de 17 días (7-40). Los pacientes ingresados con bajo peso tuvieron una estadía media de 20 días y aquellos con peso normal, 16 días. Del total de la población estudiada, 40 pacientes (98%) contrajeron la enfermedad por transmisión sexual y 1 (2%) por transfusión sanguínea.

Sólo 6 (15%) pacientes recibieron terapia antirretroviral durante la hospitalización. Los fármacos antirretrovirales más utilizados fueron: lamivudina (3TC), zidovudina (AZT), estavudina (d4T), nevirapina (NVP) y kaletra (Lopinavir/Ritonavir). El esquema antivírico más frecuentemente prescripto fue el de AZT, 3TC y nevirapina. Se pudo obtener el recuento de CD4 en 13 pacientes, siendo la media observada de 86 células/mm^3.

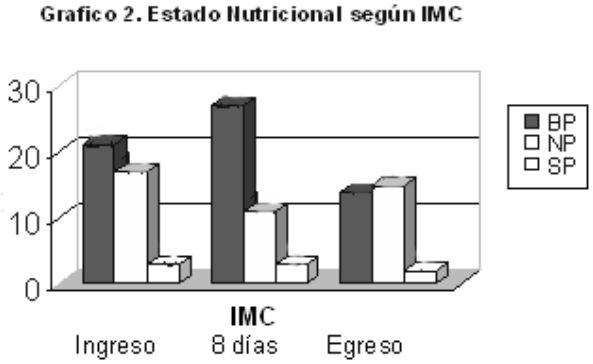
Todos fueron diagnosticados como VIH (+) entre los años 2005 y 2007. Cabe destacar que al confirmarse su patología de base, ya presentaban alguna enfermedad marcadora del estadio C. Los diagnósticos de ingreso más frecuentes fueron: candidiasis oral, vaginal y esofágica (n=13), tuberculosis pulmonar (n=9), toxoplasmosis cerebral (n=8), meningitis a criptococo (n=7) y diarrea crónica (n=6). 29 pacientes (70%) ingresaron al servicio con más de un diagnóstico clínico.

La Valoración Subjetiva Global encontró que 23 (56%) pacientes se encontraban en la Categoría B y el resto de la población en la Categoría C (Gráfico 1). Este estudio no encontró pacientes que pudieran ser incluidos en la Categoría A, puesto que el 100% presentó al ingreso algún signo y síntoma de malnutrición, según el cuestionario de la VSG.



Obs: *Valoración Subjetiva Global (VSG).Categoría B: en riesgo de desnutrir o moderadamente desnutrido. Categoría C: severamente desnutrido.*

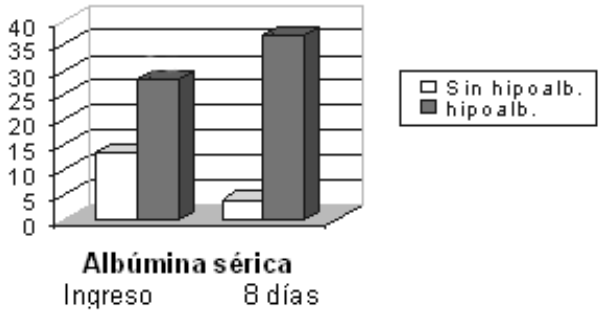
Según antropometría, la población estudiada presentó al ingreso una media de 54 kg de peso corporal y 18,8±4,8 kg/m^2 de IMC. Durante la estancia hospitalaria el peso corporal promedio fue de 53 kg y el IMC 18,4 ± 4 Kg/m^2. Egresaron 31 pacientes, con un peso promedio de 55 kg y 19,2 ± 4 Kg/m^2 de IMC. Entre ellos, 17 (55%) perdieron un promedio de 5 kg de peso durante la hospitalización, otros 6 (19%) ganaron en promedio 4 kg y 8 (26%) no sufrieron cambios significativos en el peso corporal. Al evaluar la evolución del estado nutricional según el IMC pudimos observar que la frecuencia de bajo peso aumentó durante la estancia hospitalaria (Gráfico 2).



Obs: BP Bajo Peso; NP NormoPeso; SP SobrePeso

El promedio de albúmina sérica al ingreso fue de 3 g/dl. Del total, 28 (68%) pacientes ingresaron al servicio hipoalbuminémicos (albúmina<3,5g/dl.). Durante la hospitalización el promedio fue de 2,9 g/dl, aumentando a 37 (90%) el numero de pacientes con hipoalbuminemia (Gráfico 3).

Gráfico 3. Prevalencia de hipoalbuminemia

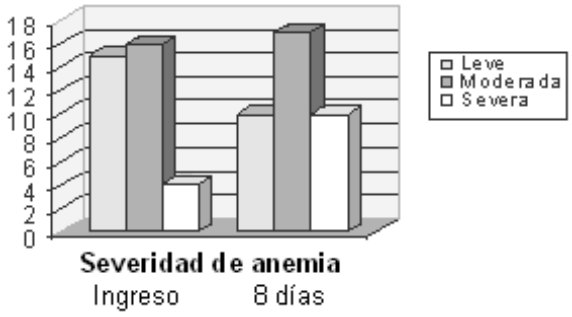


Se evaluó la severidad de la anemia según la cantidad de hemoglobina en sangre. Se pudo observar que 15 pacientes ingresaron al servicio con anemia leve (10-12 g/dl), 16 con moderada (7-10 g/dl) y 4 con anemia severa (<7 g/dl).

Durante la hospitalización, 37 pacientes seguían manteniendo niveles de hemoglobina por debajo de los valores normales, datos obtenidos con la evaluación a los 8 días. Se encontró que 10 presentaron anemia leve, 17 moderada y 10 severa.

En este estudio se pudo observar que la forma prevalente de anemia fue la moderada (Gráfico 4).

Gráfico 4. Prevalencia de Anemia



No se encontró asociación significativa entre el estado nutricional según IMC y la mortalidad (X^2 p=0,2), tampoco con los valores de albúmina sérica (X^2 p=0,1).

El Gasto Metabólico en Reposo (GMR) promedio fue de 1352 calorías, calculado por la ecuación de Harris-Benedict. La media de calorías indicadas fue de 2170 ± 240 kcal, aproximadamente 40 kcal/kg/día, teniendo en cuenta que el peso corporal promedio encontrado en la población fue de 54 kg. Los pacientes internados recibieron un promedio de 1133 ± 509 kcal, es decir aproximadamente 20 kcal/kg/día. El porcentaje de adecuación calórica global fue de 51%.

Evaluando la ingesta diaria de macronutrientes, se encontró que la cantidad media de consumo de hidratos de carbono fue de 165 g., de proteínas fue de 50 g. y la de grasas o lípidos de 33 g. Cabe resaltar que para evaluar el porcentaje de adecuación de cada macronutriente, se estimaron las cantidades en base a una dieta de 2000 Kcal, teniendo en cuenta que la media de calorías indicadas fue de 2170 kcal. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Ingesta de macronutrientes y su porcentaje de adecuación en base a una dieta diaria de 2000 kcal.

Macronutriente	Distrib. en % VCT*	Calorías	Cantidad en gramos	Promedio de ingesta diaria (g.)	% de Adecuación
Hidratos de Carbono	55%	1100 kcal.	275 g.	165 g.	60%
Proteínas	15%	300 kcal.	75 g.	50 g.	67%
Grasas	30%	600 kcal.	67 g.	33 g.	50%

** VCT : Valor Calórico Total*

Del total de la población estudiada, 37 pacientes recibieron alimentación por vía oral, el resto por sonda nasogástrica. Estos pacientes se alimentaron de forma exclusiva con fórmulas poliméricas en polvo.

También se observó que durante la estancia hospitalaria 9 (22%) pacientes realizaron las 5 comidas diarias (desayuno, media mañana, almuerzo, merienda y cena), 10 (24%) realizaron 4 comidas, 14 (34%) 3 comidas, 4 (10%) 2 comidas y 4 (10%) pacientes consumieron alimento solo una vez al día. La comida más realizada fue el almuerzo, en un 78% (n=32) de la población estudiada.

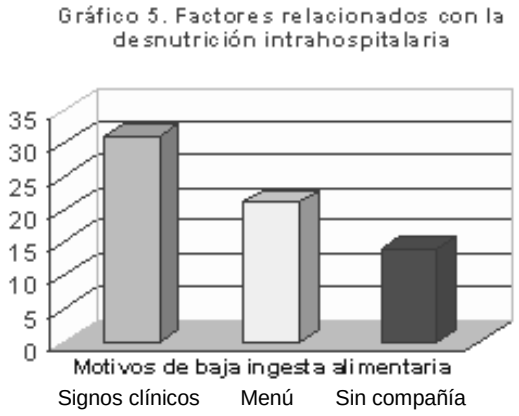
Durante la internación recibieron algún tipo de suplemento nutricional 26 (63%) pacientes. Cabe especificar que se consideró suplemento a

complejos vitamínicos y minerales, formulas poliméricas estándares, con y sin lactosa, fórmulas semielementales y modulares. Se encontró una asociación significativa entre la ingesta calórica <50% de la prescripción diaria y el riesgo de mortalidad (X^2 p=0,03). Entre la ingesta proteica y la misma variable, se observó una asociación significativa (X^2 p=0,01) en aquellos pacientes que recibieron < 50% de lo prescripto por día.

Entre los factores que contribuyeron con la desnutrición durante la estancia hospitalaria, se encontró que signos clínicos como la fiebre, el vómito y la diarrea, eran causales frecuentes de anorexia. Estos trastornos fueron observados en 31 (76%) pacientes.

Otro factor importante fue la calidad de la comida servida por el hospital, ya que 21 (50%) pacientes refirieron que los menús no cumplían con las características organolépticas esenciales (olor, color, sabor, temperatura), razón por la cual no consumían esos alimentos.

Durante el estudio se observó que 14 (34%) pacientes se encontraban sin acompañante la mayor parte del día, otro factor relevante que favoreció a la pobre ingesta alimentaria, teniendo en cuenta que gran parte de ellos no podían valerse por sí mismos (Gráfico 5).



La mortalidad global encontrada en este estudio fue de 10 (24%) pacientes, 8 hombres y 2 mujeres. Al ingreso presentaron un IMC promedio de 17±2,9 Kg./m2, 8 de ellos se encontraban en la categoría C de la VSG. La estancia mediana de estos pacientes fue de 15 (7-40) días. El promedio de albúmina de ingreso de los que fallecieron fue de 2,9 g/dl. Con respecto a la severidad de la anemia, se encontró que 3 pacientes ingresaron con anemia leve y 5 con moderada. Al evaluar la ingesta calórica se observó que recibieron en promedio 779 Kcal y el porcentaje de adecuación sólo llegó al 36% en estos pacientes.

Discusión

Los trastornos nutricionales en la infección por VIH continúan siendo causa de preocupación entre los pacientes, el entorno familiar y el equipo médico. Actualmente a nivel local, no existen datos documentados sobre la situación nutricional de las personas que viven con VIH/SIDA.

El Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (PRONASIDA) en su informe del año 2.006 reportó que 5217 personas viven actualmente con esta enfermedad, extendién-dose esta cifra a 17.500, ya que se estima que 12.283 de ellos no se encuentran registrados en el programa, ni han acudido a una consulta médica [20].

Según reporta la literatura, el 10% de los pacientes infectados con el VIH presentan signos de emaciación extrema [21], lo que podríamos estimar que existen cerca de 600 personas portadoras de retrovirus con enfermedad constitucional o algún grado de desnutrición en nuestro país, teniendo como base los datos registrados en el programa.

No existen muchos estudios que evalúen el estado nutricional de pacientes internados con SIDA, aún sabiendo que en esta etapa de la enfermedad se producen a diario situaciones que pudieran requerir de una asistencia más especializada durante la hospitalización.

Si bien en nuestra población estudiada la prevalencia de emaciación como entidad clínica no fue significativa, la pérdida de peso siempre estuvo presente, teniendo en cuenta que 21 pacientes (51%) ingresaron al servicio con bajo peso según el IMC. La prevalencia de bajo peso aumentó durante la estancia hospitalaria a 27

(66%) y se mantuvo al egreso en 14 pacientes. El promedio global de pérdida de peso fue de 5 kg. Estos hallazgos son similares a lo reportado por Aparecida y cols [22] con un 68% de bajo peso. A pesar de todo, el estado nutricional medido por el IMC no se asoció significativamente con la mortalidad en este estudio (X^2 p=0,2). Tal vez aumentando el tamaño de la muestra, se podrían verificar otros resultados.

En un estudio descriptivo, llevado a cabo por Figueredo y cols [11] en el mismo hospital pero que data del año 2.003, se encontró que el IMC promedio de la población con diagnóstico de SIDA fue de 17 kg/m^2, dato similar a lo observado en nuestra población.

Una investigación europea actualmente en marcha, en el que se sigue una cohorte de 678 pacientes ambulatorios, se observa que una perdida de peso de 1% de una consulta a la siguiente se asocia con un 11% de incremento en el riesgo de mortalidad (p=0,0003). En un seguimiento más prolongado se observó que una perdida de un 5% de peso se asoció con un incremento de un 11% del riesgo de muerte y que si esa perdida era mayor a 10%, la mortalidad observada era 4 veces superior [23]. Un trabajo cubano donde se estudió a 20 pacientes con VIH/SIDA, tampoco encontró asociación significativa entre el estado nutricional de ingreso medido por IMC (media de 22) y el riesgo de complicaciones y mortalidad (p=0,956) [24]. Los datos serían más fidedignos si la muestra estudiada fuera mayor.

Utilizando la calificación de la VSG, Figueredo y cols. [11] describieron que 62% de los pacientes internados se encontraban con algún grado de desnutrición (Calificación B), el 32% con desnutrición severa (Calificación C), y solo un 6% se encontraba bien nutrido (Calificación A). Nuestro estudio observó que el 56% de la población se encontraba con calificación B y el resto con C. No se encontró pacientes bien nutridos o con calificación A utilizando la Valoración Subjetiva Global.

Los valores de albúmina sérica en nuestra población, con una media global de 3 g/dl, se correlacionan bastante con lo encontrado en otros estudios. La mayoría de los trabajos demuestran una disminución severa de ésta proteína plasmática. Un estudio cubano llevado a cabo con pacientes VIH (+) en diversos estadios de la enfermedad, reportó un descenso considerable de la albúmina sérica de ingreso en aquellos que se encontraban en la categoría C (Clasificación de la CDC, 1983) con respecto a los controles (p<0,001) [25].

Según Chlebowski y cols. [12] la hipoalbuminemia se ha correlacionado con la supervivencia, respaldando que los pacientes con albúmina <2,5 g/dl tuvieron una supervivencia más corta comparando con en el grupo con albúmina >3,5 g/dl en la que la supervivencia fue mayor [26].

Otra investigación donde se realizó una estratificación por otros factores de riesgo como la edad y la situación inmunitaria del paciente, demostró como el riesgo de mortalidad se multiplicaba por 3,6 en pacientes con valores de albúmina <3,5 g/dl [10]. Con respecto a los valores de hemoglobina, varios estudios reportaron la prevalencia de anemia moderada, igual a lo observado en nuestra investigación. La mayoría asociadas al uso de fármacos y a la propia infección por VIH.

Por otro lado, al evaluar la adecuación calórica de la ingesta, se observó que un aporte <50% de lo prescripto (promedio de 2000 Kcal/día), se relacionó con la mortalidad en nuestra población (X^2 p=0,03), no por que el aporte inadecuado de calorías sea un condicionante de la rápida progresión a la muerte, sino que la hipótesis sería que al disminuir la ingesta, en un estado hipercatabólico, donde las citocinas desempeñan un papel fundamental, las reservas de masa celular se van consumiendo, y este si es un factor que se relaciona directamente con la mortalidad en estos individuos. Todo esto basado en la evidencia de que el paciente en estadio SIDA pierde más tejido muscular que adiposo, por ser la proteína muscular una fuente energética preferencial a los lípidos y glúcidos en estos pacientes [27]. Rodríguez Frías y cols [24] encontraron que el 100% de los pa-

cientes VIH hospitalizados, recibieron menos del 50% de las calorías indicadas, resultado similar a los datos de nuestro estudio. Esto revela la deficiencia energética de las dietas preparadas en los servicios hospitalarios.

El requerimiento de proteínas está aumentado en los pacientes con VIH, razón por la cual el aporte de este macronutriente en la dieta, debería cubrir las necesidades diarias. En nuestro estudio encontramos que la ingesta media de proteínas fue de 50 gr/ día, cifra que no cubre ni el 60% del requerimiento en estos pacientes, según tablas de referencia. El bajo consumo de proteínas en nuestro estudio se asoció de manera significativa con la mortalidad (X^2 p=0,01). Este resultado podría formar parte de la triada bajo peso-baja ingesta-infecciones, por el cual la progresión a la muerte se vuelve más efectiva. Un estudio cubano [24] también reportó que el consumo de proteínas con la dieta no cubre los requerimientos diarios, pero no se asoció esta variable con el aumento del riesgo de complicaciones clínicas.

El grado de catabolismo proteico no fue valorado ya que no se pudo medir el balance nitrogenado. Razón por la cual, la estimación de las necesidades proteicas fueron establecidas según las guías de la OMS. Aún no se ha establecido que un mayor aporte proteico mejore la situación clínica de los pacientes con VIH/SIDA. Los resultados son bastante controversiales. Sería necesario realizar más ensayos clínicos para valorar los resultados con respecto a la eficacia o no de la dieta hiperproteica en esta población.

Con respecto a la ingesta de los demás macronutrientes, nuestro estudio reveló que es difícil cubrir las necesidades diarias solo con la alimentación que ofrece el hospital, por lo que la suplementación nutricional debería de indicarse en estas personas, puesto que existen diversos factores que condicionan la ingesta alimentaria en los pacientes con VIH/SIDA. El estudio llevado a cabo por Rodríguez Frías [24] se comparó con nuestros hallazgos, ya que tampoco encontraron una óptima calidad de la dieta con respecto al aporte de macronutrientes en los pacientes estudiados.

Se deberían realizar más estudios que evalúen la calidad y cantidad de la dieta que sirven en los hospitales, a fin de proponer esquemas de alimentación que verdaderamente beneficien al paciente con VIH/SIDA. Por otro lado, existen factores estrechamente relacionados con la desunutrición intra-hospitalaria. Nuestro estudio encontró que la mayoría de los pacientes presentaban anorexia debido a los frecuentes episodios de fiebre, vómito y diarrea. Todos estos hallazgos se reportaron en aquellos con infecciones oportunistas.

Otro factor importante que contribuiría con la anorexia de éstos pacientes fue la calidad de los menús servidos por el área de cocina del hospital, ya que no cumplían con las características organolépticas básicas. Los pacientes recibían todos los días la misma comida bajo condiciones no óptimas para el grado de inmunosupresión con que se encuentran estas personas. No existen trabajos que evalúen estos parámetros por lo que no pudimos respaldar nuestros hallazgos con otros estudios similares.

Pocos estudios han evaluado la situación socio-afectiva de los pacientes internados con VIH. En nuestra investigación este fue un factor importante para la baja ingesta alimentaria, ya que 14 pacientes se encontraban sin acompañante la mayor parte del día, por lo que no podían alimentarse por sí solos. Muchos fueron abandonados por sus familias al enterarse de su enfermedad, demostrando de esta manera, que el VIH/SIDA sigue siendo un problema cultural más que una simple enfermedad.

Teniendo en cuenta todos estos factores podemos decir que la intervención nutricional debe iniciarse de forma precoz, desde el momento del diagnóstico de la infección por VIH, ya que los déficits y carencias nutricionales pueden aparecer en cualquier momento de la enfermedad. Esta intervención debe ser distinta e individualizada en cada paciente, y va a depender principalmente de su situación clínica e inmunológica, influyendo de manera directa los

tratamientos a los que este sometido, sus hábitos alimenticios, su situación socioeconómica y su estado psicológico.

Referencias

1. Calderon E, Ramírez MA, et al. Nutritional disorders in HIV disease. Progress in Food and Nutrition Science 1990;14(4):371-402.
2. Carr, et al. A syndrome of peripheal lipodystrophy, hyperlipideaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors. AIDS 1998;12(7):9269-9370.
3. Blackburn GL, Bistrian B, Maini BS. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. En: Nutrition assessment anthology. New York. De ASPEN, 1991:1-13.
4. Salvador T, Lallana MJ, Taboada RJ, Mendaza M. Síndrome de emaciación en el paciente con SIDA. Farm Hosp. 1997;21(2):69-77.
5. Gomez-Candela C, de Cos Blanco AI, Mateo R, Castro E, et al. Alteraciones del Metabolismo Hidrocarbonado en el paciente VIH/SIDA. Nutr Hosp 2002; XVII (3): 147-153.
6. Balkwill F, Burke F, Talbot D, et al. Evidence for tumour necrosis factor/cachectin production in cancer. Lancet 1987;28:1229-32
7. Kotler DP, Wang J, Pierson RN. Body composition studies in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Clin Nutr 1981;42:1255-1265.
8. Kotler D, Tienney A, Dilmanian F, et al. Correlation between losses of total body potassium (TBK) and nitrogen (TBN) in patients with AIDS. VII International Congress of AIDS (Abst W 2022) Florence; 1991.
9. Salvador T, Lallana MJ, Taboada RJ, Mendaza M. Síndrome de emaciación en el paciente con SIDA. Farm Hosp. 1997;21(2):69-77.
10. Guenter P, Muurahein N, Simons G, Kosos K, Cohan GR, Rudenstein R, Turner JL. Relationship between nutricional status, disease progresión, and survival in HIV infection. J Acquir Immune Defic Syndr 1993;6:1130-1138.
11. Figueredo R. et al. Assessment of the nutritional status using the global subjetive evaluation method with HIV/AIDS patients hospitalized at LACIMET.36 (1/2):213-220, 2003. tab.
12. ADA MNT Evidenced-Based Guides for Practice Adult HIV Nutrition/Referral Page 1 of 2. July 2002.
13. Destky AS, Mc Laughlin JR, Backer JP, et al. What is subjective global assessment? J Parent Ent Nutr11(1):8,1987.
14. World Health Organization. Informe sobre salud en el mundo. Technical Report Series ISBN 92 4356207 X. Geneva: WHO;2002.
15. Harvey KB, Moldawer LL, Bistrian BR, Blackburn GL. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. Am J Clin Nutr 1981; 34:2013-22.
16. World Health Organization. Control of nutricional anemia with special referente to iron deficiency: Report of an IAEA/USAID/WHO joint meeting. Ginebra:WHO, 1975.
17. Harris JA, Benedict FG. A Biometric Study of Basal Metabolism in man (Publication Nº 279) Washington, DC: Carnegie Institute of Washington, 1919.
18. Gottschlich MM, Matarese LE, Shronts EP (eds) Nutrition Support Dietetics, 2da. Ed. Silver Spring, MD: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, 1993: 16-17.
19. Tabla de Composición de Alimentos para uso en América Latina. INCAP / INCNND.1964.
20. PRONASIDA - Programa Nacional de Control de SIDA/ITS, Departamento de vigilancia epidemiológica, 2006.
21. HIV/AIDS Surveillance in Europe. First quarterly Report 1998 n57. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS. WHO-EU collaborating Centre on AIDS. Saint Meurice, France.
22. Aparecida Silveira S, De Castro Figuereido JF, Junior AJ et al. Subnutriçao e hipovitaminose A em pacientes con AIDS. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1999;32 (2) : 119-24.
23. Mulligan K, Tai VW, Schambelan M. Cross sectional and longitudinal evaluation of body composition in men with HIV infection. J Acquired Immune Defic Syndr Hum Retrovirol 1997b;15:43-48.
24. Rodríguez Frías D, et al. Evaluación del estado nutricional en personas que conviven con el VIH/SIDA en el policlínico Héroes de Girón. La Habana, 2007.
25. Feldman JG, et al. Serum albumin as a predictor of survival in HIV-infected women in the Women`s Interagency HIV Study. AIDS 2000;14:863-870.
26. Chlebowski RT, Grosvenor MB, Bernhard NH, Morales LS, Bulcavage LM. Nutricional status, gastrointestinal dysfunction, and survival in patients with AIDS. Am J Gastroenterol 1989;84:1288-1231.
27. Linares ML, Barrera O, Bencomo JF, Ruíz ML. Influencia de la infección por VIH/SIDA sobre indicadores antropometricos del estado nutricional. DST-J Bras Doencas Sex Transm 15 (3): 10-15, 2003.

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2007;1:19-27

Características clínicas y evolutivas de la meningitis bacteriana en niños desnutridos

Clinical characteristics and progression of bacterial meningitis in malnourished children

Dra. Cinthia Díaz*, Dra. Dolores Lovera** y Prof. Dr. Antonio Arbo***

Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. **Jefe de Sala. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. * Jefe de Servicio. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical.*

Abstract

Introduction: Malnutrition creates serious changes in the response mechanism to infection in affected persons, who usually demonstrate higher rates of mortality and morbidity. The objective of the present study was to analyze the clinical features and prognosis for malnourished children with bacterial meningitis (BM).

Materials and Methods: Patients (pts.) ages <15 years with BM hospitalized at the Instituto de Medicina Tropical of Asuncion, Paraguay between January 1997 and December 2001 were included. The degree of malnutrition was determined according to the NCHS/WHO tables. Patients of -2 standard deviations (SD) or -3 SD were considered the malnourished group (MN group), which was compared to patients of -1 SD, (at risk of malnutrition) or well-nourished (the WN group).

Results: Of the 250 patients with BM, 37 (15%) were malnourished and 213 (85%) well nourished. The age of the WN pts was significantly lower than the MN pts (1.7+3.1 vs. 4+4.2 years p<0.05), and the WN were also admitted after shorter histories of illness (5+4.4 days vs. 8.2+12.4 days) (p<0.01).Seizures at time of admission and shock were observed in a significantly higher proportion of the MN (24% vs. 5%, p<0.0001 and 19% vs. 2%, p<0.0001, respectively). In contrast, no differences were observed in the presence of coma at admission between MN pts (10%) and WN (3%) (p<0.1). Similarly, no difference was found between MN and WN pts in persistence of fever at 48 hours (43% vs. 41%), seizures >48 hrs post-admission (16% vs. 20%), or days hospitalized (15+18.5 vs14.6+11.2). The proportion of positive cultures using cerebrospinal fluid (CSF) was similar in both groups (46% for MN vs. 51% for WN, NS), with S. pneumoniae (50%) being the most common pathogen in MN pts (p<0.05); while no difference was found in isolation of H. influenzae b (43% vs. 66%, p=0.1); in the subgroup of infants <12 months, mortality was significantly greater among MN pts (45% vs. 14%, p=0.003). Of the 30 surviving MN pts, 50% were discharged with severe sequelae vs. 24% among WN pts (p=0.004).

Conclusion: The present study shows that in MN pts, BM presents greater clinical severity, with S. pneumoniae being the most common etiologic agent. The high rates of mortality and sequelae in the MN pts with BM suggest that preventing malnutrition constitutes a fundamental means of improving the prognosis of patients with bacterial meningitis in Paraguay.

Key words: Children, Malnutrition, Meningitis.

Resumen

Introducción: La desnutrición condiciona en el huésped una grave alteración en los mecanismos de respuesta a las infecciones, las cuales habitualmente poseen en los mismos mayor morbilidad y mortalidad. El objetivo del presente estudio fue analizar las características clínicas y pronóstico de la MBA en niños desnutridos.

Materiales y método: Se incluyeron pacientes (pts) < 15 años hospitalizados en el IMT

entre enero 1997 y diciembre del 2001 con MBA. El grado de desnutrición se determinó en base a las tablas del NCHS/OMS. Los pts con –2 y < -3 DS formaron el grupo desnutrido (DNT) el cual se comparó con pts eutróficos y con riesgo de desnutrición (-1DS) (grupo EUT).

Resultados: De los 250 pts con MBA de los cuales 37 (15%) fueron desnutridos y 213 (85%) EUT. La edad de los EUT fue significativamente menor que la de los DNT (1.7+3.1 vs. 4+4.2 años, p<0.05) e ingresaron con menor tiempo de evolución (5+4.4 días vs. 8.2±12.4 días) (p<0.01). Convulsiones al ingreso y choque se observaron en una proporción significativamente mayor en los DNT (24% vs. 5%, p<0.0001 y 19% vs. 2%, p<0.0001, respectivamente). En cambio no se observó diferencias en la presencia de coma al ingreso en DNT (10%) vs. EUT (3%) (p>0.1). Similarmente no hubo diferencias entre DNT y EUT en cuanto a la persistencia de la fiebre a las 48 hs. (43% vs41%), convulsiones > 48 hs pos-admisión (16% vs. 20%) y días de internación (15+18.5 vs. 14.6+11.2). La proporción de cultivos positivos en LCR fue similar en ambos grupos (46% en DNT vs. 51% en EUT, NS), siendo el S. pneumoniae (50%) el germen mas frecuente en DNT (p<0.05); no habiendo diferencias en % de aislamiento del H. Influenzae b (43% vs. 66%, p=0.1), en el subgrupo de niños < 12 meses, la mortalidad fue significativamente mayor en los DNT (45% vs. 14%, p=0.003). De los 30 DNT sobrevivientes, el 50% egresaron con secuelas severas vs. el 24% de los EUT (p=0.004).

Conclusión. El presente estudio revela que en los desnutridos la MBA presenta mayor gravedad clínica, siendo el S. pneumoniae el principal agente etiológico. La elevada mortalidad y % de secuelas en desnutridos con MBA sugiere que la prevención de la desnutrición constituye una medida de salud fundamental para la mejoría del pronóstico de la MBA en nuestro país.

Palabras claves: Niños, Malnutrición, Meningitis

Introducción

La meningitis bacteriana aguda representa una de las enfermedades infecciosas de mayor impacto en pediatría, con elevada morbilidad y mortalidad aun significativa, principalmente en países en vías de desarrollo.

Diferentes parámetros clínicos y laboratoriales como el nivel de conciencia, la edad, la presencia de convulsiones, la duración de la enfermedad y varias características de laboratorio del líquido cefalorraquídeo (LCR) como el nivel de glucosa, albúmina o el recuento de células han sido evaluados como factores pronósticos en meningitis, con diferentes niveles de correlación [3]. Sin embargo, pocos estudios han evaluado las características del huésped.

La desnutrición constituye uno de los más importantes problemas de salud del actual milenio; en Paraguay una significante proporción de la población infantil (5%) se considera que padece de desnutrición de diferente grado, de los cuales requieren internación en un 25% [11].

La desnutrición condiciona en el huésped una importante alteración en los mecanismos de defensa inmunológicos como no inmunológicos. Entre estas alteraciones se describen anormalidades de la superficie epitelial, del sistema del complemento, del sistema fagocítico, inmunoglobulinas, linfocitos T y B y células asesinas naturales. No existe un brazo del sistema inmune del huésped que no pudiera afectarse por la desnutrición, lo que hace que el desnutrido sea un huésped inmunocomprometido.

En el caso de la meningitis bacteriana, la cual se desarrolla en una área que de por sí se considerada como un santuario inmunodeficiente en el huésped normal, no se ha evaluado suficientemente si la condición nutricional influye en el pronóstico de la infección. Su estudio adquiere importancia ya que de demostrarse una asociación puede permitir una intervención efectiva a la hora de definir estrategias que permitan mejorar el pronóstico de la meningitis bacteriana.

Materiales y métodos

Sitio y población de estudio: El estudio se llevo a cabo en el Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical, de Asunción, capital

del Paraguay. Esta institución sirve como centro de referencia de patología infecciosa en el área del gran Asunción, con una población aproximada de 1.500.000 habitantes. Se incluyeron pacientes menores de 15 años hospitalizados en la institución entre enero 1997 y diciembre del 2001 (cinco años). La identificación de los casos se realizó mediante la búsqueda activa en archivo de todos los egresos con diagnóstico de meningitis bacteriana.

Definición de caso. Se definió como meningitis bacteriana al aislamiento de un microorganismo en LCR o sangre de un paciente con evidencia de meningitis (presencia de leucocitos en LCR >10/ml e incremento de proteínas en LCR).

Igualmente se incluyeron a pacientes con pleocitosis en el LCR > 1000/ml e hipoglucorraquia con cultivos negativos pero que la tinción de Gram del LCR realizado por un observador de experiencia mostró la presencia de gérmenes en el LCR o se demostró la presencia de antígeno de *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b o *Neisseria meningitidis*, en el LCR por el método de aglutinación del Látex. Pacientes con pleocitosis en el LCR>1000/ml e hipoglucorraquia con cultivo, Gram o presencia de antígenos bacterianos en el LCR negativos fueron igualmente incluidos.

Cada caso fue evaluado a través de la obtención de la información clínica, demográfica y laboratorial de las historias clínicas utilizando una forma estandarizada de extracción de datos. Condiciones clínicas que fueron consideradas como enfermedad de base incluyeron a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana con recuento de CD4 menor a 1000/mm^3, enfermedad neoplásica, diabetes, cardiopatía congénita cianótica, otitis crónica supurativa, asplenia, fístula de líquido cefalorraquídeo, síndrome de Down, hidrocefalia, antecedente de transplante, y la utilización de corticoides en forma prolongada (>15 días) u otro fármaco inmunosupresor. Un paciente fue definido como previamente tratado con antibióticos cuando había recibido continuamente por vía oral por lo menos 48 hs antes del ingreso o cualquier dosis por vía parenteral en los previos 3 días. Se definió como choque a la presencia de una presión arterial sistólica por debajo del percentil 5 para la edad.

La presencia de coma severo se definió según la escala de Glasgow incluyéndose en esta categoría a aquellos pacientes que ingresaron con un Glasgow menor a 9. Se definió como fiebre la presencia de un registro de temperatura axilar mayor de 37.8ºC o una temperatura rectal de 38ºC o más. Los días post-ingreso en los cuales la temperatura del paciente excedía estos límites se consideraron como días febriles[9].

El estado nutricional se evaluó utilizando como referencia la escala de crecimiento de población del Centro Nacional de Estadísticas en Salud (NCHS) de los EEUU validado por la Organización Mundial de la Salud. Para este efecto, la medida del peso y la talla de los pacientes se reverenció a la mencionada escala, definiéndose como desnutrición moderada o severa cuando el peso por edad o talla se hallaba $\leq$ -2 DS de la media correspondiente del valor de referencia de la NCHS [13]

La presencia de secuelas neurológicas resultantes de la meningitis fue determinada utilizando el sistema de codificación ICD-9 (Clasificación Internacional de Enfermedades, 9º Revisión) y los criterios de Herson & Todd [9].

Se definió como secuelas severas a aquellas que implicaron la incapacidad del paciente de valerse por si mismo como la presencia al alta de ceguera, hidrocefalia no compensada, quadriplejía, retardo mental severo y convulsiones refractarias al tratamiento habitual.

La presencia de disminución en la audición, hemiparesia, hiperactividad, parálisis facial periférica o colección subdural se consideraron como secuelas leves [9].

Análisis estadístico. Todos los datos cuantitativos se expresan como promedio $\pm$DE. Las características clínicas, microbiológicas y la evolución de la meningitis bacteriana se compararon en niños desnutridos y niños eutróficos.

Posteriormente, en el grupo desnutrido se analizó comparativamente a aquellos que sobrevivieron sin secuelas o con secuelas neurológicas mínimas vs. a los que quedaron con secuelas severas.

Adicionalmente se contrastó la condición de fallecimiento. La prueba t de Student (no pareada) se utilizó para la comparación de variables continuas como la edad, la duración de la enfermedad, los niveles de glucosa y proteínas en el LCR etc., mientras la X^2 (con corrección continua cuando la frecuencia de una de las variables fuera menor a 5) fue usada para comparar proporciones.

Igualmente se calculó la razón de momios (odds ratio) y el riesgo relativo de cada variable dependiente con el 95% de intervalo de confianza. La interpretación de los resultados de las pruebas estadísticas fue de dos colas, debido a que no había una expectativa previa de las diferencias. Una $p<0.05$ se consideró como estadísticamente significativa.

Resultados

En el periodo de estudio se hospitalizaron 250 pacientes con meningitis bacteriana aguda de los cuales 37 (15%) fueron desnutridos ($\leq$ -2 DS) y 213 (85%) eutróficos y con riesgo de desnutrición (<-1DS). En la tabla 1 se muestra la distribución eraria, el sexo y la condición nutricional de los pacientes incluidos en el estudio. La edad de los pacientes osciló entre 1 mes y 15 años, siendo la edad media de los eutróficos significativamente menor que la de los desnutridos (1.7 $\pm$ 3.1 vs. 4 $\pm$ 4.2 años, respectivamente; $p<0.05$), el 81% de los eutróficos (172 pacientes) menores de 2 años, correspondiendo a este grupo erario el 41% (15 pacientes) de los desnutridos. Mientras que en el grupo eutrófico el sexo predominante fue el masculino (70%), en los desnutridos hubo una distribución por sexo similar (54% vs. 46% del sexo femenino).

Los eutróficos acudieron al hospital con menor tiempo de evolución que los desnutridos (5$\pm$ 4.4 días vs. 8.2$\pm$ 12.4 días) ($p<0.01$) (tabla 1).

En cuanto a los síntomas y signos al ingreso, no hubo diferencias en la presencia de fiebre al ingreso (39% en los eutróficos y 24% en los desnutridos), fontanela anterior tensa en los menores de 2 años (30% vs. 13%, $p<0.1$), en la duración de la fiebre preadmisión (5.6 $\pm$ 3.9 vs. 6.1 $\pm$ 9.6, NS) y la frecuencia de antibiótico terapia previa (37% vs. 43%).

El antecedente de convulsión y la presencia de choque se observaron en una proporción significativamente mayor en los desnutridos (24% vs. 5%, $p<0.0001$ y 19% vs. 2%, $p<0.0001$, respectivamente). En cambio no se observó diferencias en la presencia de coma al ingreso en desnutridos (10%) vs. los eutróficos (3%) ($p>0.1$) (tabla 1).

Tabla 1

Características clínicas y demográficas de los pacientes con meningitis desnutridos y eutróficos

	Desnutridos	Eutróficos
	(n=37)	(n=213)
Edad media en meses	50$\pm$50,2	20,7$\pm$37,4
Sexo		
Femenino	11(30%)	98(46%)
Masculino	26(70%)	115(54%)
Duración de los síntomas y signos antes del ingreso	8,21$\pm$12,36	5$\pm$4,38
Antibiótico terapia previa	16(43%)	78(37%)
Fiebre al ingreso	9(24%)	84(39%)
Convulsión al ingreso	9(24%)	10(5%)
Choque al ingreso	7(19%)	5(2%)
Coma al ingreso	1(3%)	22(10%)
Fontanela anterior tensa		
En < 2 años	11(30%)	28(13%)
Anemia < 9 ingreso	14(38%)	112(53%)
Mortalidad	7(19%)	22(10%)
Secuelas Neurológicas	15(50%)	47(22%)

La proporción de cultivos positivos del LCR y de sangre al ingreso fue similar en ambos grupos (42% y 32 % en eutróficos vs. 45% y 50% en desnutridos, NS), así como la frecuencia de positividad de la tinción de Gram (72% en eutróficos vs. 59% en desnutridos) y de la presencia de antígenos (76% vs. 60%) en el LCR ; sin embargo, aunque la proporción de aislamiento del *H. influenzae* tipo b fue similar en

ambos grupos (43% vs. 66%, p=0.1), se aisló mas frecuentemente el *S. pneumoniae* (50%) en los desnutridos (p<0.05). Con respecto a la evolución, no hubo diferencias entre desnutridos y eutróficos en cuanto a la persistencia de la fiebre a las 48 hs (43% vs. 41%), convulsiones > 48 hs post-admisión (16% vs. 20%) y días de internación (15 ± 18.5 vs. 14.6 ± 11.2) (NS).

La mortalidad global observada en el grupo de niños desnutridos fue del 19%, en tanto que en el de los eutróficos fue del 10% (p=0.1) (tabla 1); sin embargo, en el subgrupo de niños < 12 meses, la mortalidad fue significativamente mayor en los desnutridos (45% vs. 14%, p=0.003).

De los 30 desnutridos sobrevivientes, el 50% egresaron con secuelas severas, figura significativamente mayor a la observada en los eutróficos (24%) (p=0.04). El presente estudio analizó las características clínicas y laboratoriales de la meningitis bacteriana en niños desnutridos comparando aquellos que fallecieron vs. los que sobrevivieron con secuelas severas o sin secuelas (tabla 2).

Tabla 2

Características clínicas de los pacientes desnutridos con meningitis bacteriana aguda que fallecieron comparado con los que sobrevivieron

	Fallecidos (n=7)	Sobrevivientes (n=30)
Edad media en meses	36+17,9	80,3+58
Duración de los síntomas Y signos antes del ingreso	6,6±6,7	6,4±7,6
Convulsión al ingreso	6(86%)	3(10%)*
Choque al ingreso	6(86%)	1(3%)**
Coma al ingreso	1(14%)	4(13%)
Fontanela anterior tensa en < 2 años	4(100%)	6(54%)
Convulsiones 48 hs pos-ingreso	3(43%)	2(7%)

*p=0,0002
**p=0,00002

La edad media de los desnutridos que fallecieron fue significativamente menor de la de los sobrevivientes (36 ± 18 vs. 80 ± 58 meses, p <0.01). Sin embargo, no hubo diferencias en la duración de los síntomas previos al ingreso en los que fallecieron (6,6 ± 6,7 vs. 6,4 ± 7, p >0.5), así como la presencia de fontanela tensa (100% vs. 55%, p= 0,15). En cambio la presencia de convulsiones y de choque al ingreso fue significativamente mayor en los que fallecieron (86% vs. 10%, p<0.01 y 86% vs. 3%, p<0.01, respectivamente).

Tabla 3

Características clínicas de los pacientes desnutridos con meningitis bacteriana aguda que fallecieron o quedaron con secuelas en comparación con los que sobrevivieron sin secuelas o con secuelas leves

	Fallecidos o secuelas severas (n=22)	Sobrevivientes sin secuelas o secuelas leves (n=15)
Edad media en meses	63,1±51,9	69,2±60
Duración de los síntomas y signos antes del ingreso	5,3+6,3	5,4+7
Convulsión al ingreso	8(36%)	1(7%)*
Choque al ingreso	6(27%)	1(7%)**
Coma al ingreso	3(14%)	2(13%)
Fontanela anterior tensa en < 2 años	7(64%)	3(38%)
Convulsiones 48 hs pos-ingreso	5(23%)	0(0%)

*p<0,05
**p=0,1

Aunque la presencia de coma no fue un predictor de mortalidad (14% vs. 13%, p= 0,6), si lo fue la presencia de convulsiones después de las 48 hs de hospitalización (43% vs. 7%, p<0.05)

De los datos laboratoriales analizados, la proporción de pacientes con una pleocitosis <1000/mm^3, una glucorraquia <10mg/dl, y una albuminorraquia >300 mg/dl no fue diferente entre ambos grupos; sin embargo fue mas frecuente hallar leucopenia <2000/mm^3 en el grupo de pacientes que fallecieron (14% vs. 1%, p<0.05).

Tabla 4
Características laboratoriales de los pacientes desnutridos con meningitis bacteriana aguda que fallecieron o quedaron con secuelas en comparación con los que sobrevivieron sin secuelas o con secuelas leves

	Fallecidos (n=7)	Sobrevivientes (n=30)
Datos hematológicos		
Hemoglobina (gr/dl)	9,25+2	9,8+1,8
Glóbulos Blancos (mm3)		
Neutrofilos <2000	1(14%)	1(3%)
Datos de LCR		
Pleocitosis (mm3) <1000	3(43%)	10(33%)
Glucosa (mg/dl) <10	3(43%)	11(37%)
Albúmina (mg/dl) >300	1(14%)	3(10%)

Tabla 5
Características laboratoriales de los pacientes desnutridos con meningitis bacteriana aguda que fallecieron o quedaron con secuelas en comparación con los que sobrevivieron sin secuelas o con secuelas leves

	Fallecidos o secuelas severas (n=22)	Sobrevivientes sin secuelas o secuelas leves (n=15)
Datos hematológicos		
Hemoglobina(gr/dl)	9,8±1,8	10±1,7
Glóbulos Blancos (mm3)		
Neutrofilos <2000	1(5%)	1(6%)
Datos de LCR		
Pleocitosis (mm3) <1000	9(41%)	4(27%)

El grupo de mal pronóstico en meningitis bacteriana lo forman los que fallecen y los que quedan con secuelas severas.

Al comparar este grupo con aquellos que sobrevivieron sin secuelas o con secuelas menores, nuevamente el antecedente de convulsión, choque al ingreso y convulsiones >48 hs de la hospitalización, pudieron discriminar significativamente ambos grupos, observándose los mencionados marcadores en 36%vs.7%, ($p<0.05$), 27%vs.7% ($p<0.05$), y 23%vs.0%, $p<0.05$), respectivamente.

Sin embargo, de los datos laboratoriales analizados (N° de GB en sangre, pleocitosis, glucorraquia y albúmina >300 mg/dl) ninguno alcanzó significancia estadística.

Al calcular marcadores clínicos y laboratoriales de riesgo de mal pronóstico de la ningitis bacteriana en desnutridos, alcanzaron significancia estadística la presencia de choque al ingreso [RR 25,7 (3,6-180,85), p=0,00002], convulsiones al ingreso [RR 8,57 (2,81-26,15), p=0,00023], y convulsiones >48 hs de hospitalización [RR 6,43 (1,31-31,49), p=0,03] (Tabla 6).

Tabla 6
Meningitis en niños: Factores de riesgo de mortalidad (fallecer) en niños desnutridos

Factor de riesgo	OR	RR	Valor de p
Coma al ingreso	1,08(0,01-14,7)	1,07(0,14-8,17)	0,67
Choque al ingreso	174(7,06-26231,6)	25,7(3,6-180,85)	0,00002
Convulsiones al ingreso	54(3,79-1759,4)	8,57(2,81-26,15)	0,00023
Edad menor a 12 meses	3(0,28-75,51)	1,29(0,87-1,91)	0,3
Pródromos >48 hs antes del ingreso	0,86(0,12-5,78)	0,92(0,36-2,34)	0,59
Antibiótico terapia previa	0,35(0,04-2,59)	0,54(0,16-1,81)	0,22
Convulsiones pos 48 hs de internación	10,5(0,96-142,04)	6,43(1,31-31,49)	0,03
Fiebre >48 hs pos Tratamiento	0,46(0,05-3,39)	0,61(0,18-2,1)	0,3
Pleocitosis en LCR<100/mm^3	1,5(0,2-10,5)	1,29(0,48-3,47)	0,47
Albúmina en LCR>300/mm^3	1,5(0,0-22,76)	1,43(0,17-11,76)	0,5
Glucosa en LCR<10mg/dl	1,3(0,18-8,93)	1,17(0,44-3,10)	0.5
Neutrofilos en sangre<2000/mm^3	2,33(0,0-44,05)	2,14(0,22-20,44)	0,47
Hemoglobina <9 gr/dl	1,5(0,21-10,49)	1,29(0,48-3,47)	0.47

Tabla 7

Meningitis en niños: Factores de riesgo de morbimortalidad (fallecer o quedar con secuelas) en niños desnutridos

Factor de riesgo	OR	RR	Valor de p
Coma al ingreso	1,03(0,11-10,44)	1,02(0,19-5,4)	0,68
Choque al ingreso	5,25(0,5-130,57)	4,09(0,55-30,62)	0,13
Convulsiones al ingreso	8(0,79-194,1)	5,45(0,76-39,21)	0,04
Edad menor a 12 meses	3,71(0,55-31,16)	2,73(0,67-11,1)	0,1
Pródromos >48 hs antes del ingreso	1,5(0,33-7,01)	1,25(0,59-2,64)	0,5
Antibiótico terapia previa	0,5(0,11-2,31)	0,68(0,33-1,41)	0,3
Convulsiones pos 48 hs de internación			0,06
Fiebre >48 hs pos Tratamiento	1,67(0,35-8,14)	1,36(0,58-3,19)	0,4
Pleocitosis en LCR<100/mm3	2,42(0,5-12,46)	1,84(0,68-5)	0,2
Albúmina en LCR>300/mm3	0,65(0,05-7,63)	0,68(0,11-4,32)	0,5
Glucosa en LCR<10mg/dl	0,53(0,11-2,52)	0,68(0,3-1,54)	0.3
Neutrofilos en sangre <2000/mm3	0,67(0,02-27,4)	0,68(0,05-10,7)	0,65
Hemoglobina <9 gr/dl	1,9(0,38-10,1)	1,53(0,58-4,08)	0.3

Discusión

La meningitis bacteriana continúa acompañándose de una elevada tasa de mortalidad a pesar del diagnóstico precoz, disponibilidad de antibióticos de excelente penetración de la barrera hematoencefálica y substancial mejoría en la asistencia de los pacientes críticamente enfermos en las dos últimas décadas [1, 14, 15].

Además, una significativa proporción de los pacientes que sobreviven desarrollan secuelas neurológicas y auditivas, morbilidad que puede adquirir una magnitud tal que los pacientes pueden quedar incapaces de valerse por si mismo, con el consiguiente impacto social y económico para las familias y el estado.

El presente estudio demuestra que las características del huésped desempeñan un importante papel en la severidad del cuadro infeccioso. Aunque numerosos estudios han evaluado el efecto de la desnutrición sobre el sistema inmune, pocos han evaluado específicamente la evolución de la meningitis bacteriana en este grupo de pacientes. En el presente estudio se observa que la meningitis bacteriana tiene mayor morbilidad y mortalidad que en los eutróficos, principalmente en el subgrupo de niños desnutridos menores de 12 meses.

Varias situaciones podrían explicar las diferencias observadas. El mayor tiempo de evolución observada en los huéspedes desnutridos sin duda puede ser un condicionante de mal pronóstico.

Esto influye en que a medida que evoluciona en días un cuadro infeccioso los efectos deletéreos en el huésped son mayores. Igualmente los desnutridos ingresan mas graves que los eutróficos, fenómeno evidenciado por la mayor frecuencia observada de convulsión y choque en los desnutridos que en los eutróficos.

En este mismo sentido, la evolución esperada es menos favorable en los desnutridos lo cual se traduce en la mayor frecuencia de convulsiones más de las 48 hs de hospitalización.

Diferentes factores explicarían la mayor severidad de la meningitis en desnutridos, como la menor capacidad de síntesis de ¨novo¨ de inmunoglobulinas específicas, la disminución de la

función de los linfocitos CD4, la menor producción de citosina así como la menor capacidad fagocítica entre otros factores.

Un hallazgo importante fue la observación que el *S. pneumoniae* tiene mayor representación etiológica en desnutridos que en huéspedes eutróficos. La menor respuesta a gérmenes capsulados que se ha descrito en desnutridos puede ser una explicación de esta inesperada observación, lo que por otra parte proporciona una opción de intervención al disponerse de una nueva vacuna neumocócica conjugada altamente efectiva en pacientes inmunocomprometidos.

El índice de secuelas severas en los sobrevivientes fue significativamente mayor en desnutridos frente a los eutróficos (50% vs. 24%). Si esto se suma a la mortalidad global de la meningitis en desnutridos que fue del 19%, puede tenerse una idea del impacto de la desnutrición en la evolución de la meningitis bacteriana en desnutridos, que se traduce de que de cada cuatro niños desnutridos moderados o severos que adquieren meningitis bacteriana, tres fallecerán o quedarán con secuelas que los condicionan incapaces de servirse por si mismo, con la consiguiente carga social para la familia y para el estado.

La tasa de mortalidad en niños con meningitis ha sido reportada en el rango de 1.4% y 47% en diferentes series y es aun mayor en países en desarrollo [16, 17]

De las características laboratoriales, los pacientes que fallecieron o que quedaron con secuelas severas no exhibieron una media de glucosa en el LCR inferior a la de los pacientes que egresaron sin secuelas o con secuelas leves (23.7$\pm$ 23.6 mg/dl vs. 13.5$\pm$ 14.4 mg/dl,) y los niveles de albuminorraquia no fueron significativamente diferentes en ambos grupos (241.7 $\pm$ 264.8 mg/dl vs. 231.8 $\pm$ 186 mg/dl, p<NS).

Sin embargo cuando se analizó solo la variable fallecimiento se observó una tendencia de mayor hipoglucorraquia en el LCR en el grupo de los desnutridos pero sin significancia estadística a diferencia de varios estudios previos que han señalado el valor de la pleocitosis en el LCR < 1000/mm3, del bajo nivel de glucosa en el LCR y de la hiperalbuminorraquia como factores pronósticos en meningitis bacteriana. [9, 18].

Dado que tanto el mayor consumo de glucosa y el incremento de la albúmina en el LCR son traducciones de la magnitud del evento inflamatorio a nivel del espacio subaracnoideo, y sugieren que a mayor activación de la cascada inflamatoria en meningitis mayor es el desarrollo de los efectos deletéreos. [3,17]

Nuestro estudio se enfocó a determinar los factores de riesgo de mortalidad en casos de meningitis en desnutridos así como de la aparición de secuelas severas en los sobre-vivientes.

De los diferentes factores estudiados los factores pronósticos identificados más específicos en los pacientes que fallecieron fueron la presencia de choque al ingreso (RR 25.7; p<0.05), convulsiones antes o al ingreso (RR 8.57; p<0.05), convulsiones después de las 48 hs de hospitalización (RR 6.43; p=0.03. De los pacientes desnutridos menores de 12 meses con meningitis finalmente fallecieron el 57%.

El hecho que la edad sea un factor de riesgo de mala evolución puede deberse a la inmadurez del sistema inmune en los primeros meses de la vida o al retardo en la identificación de la enfermedad cuando menor es la edad del paciente, quienes no siempre exhiben claramente las clásicas manifestaciones de la meningitis bacteriana [9].

Igualmente las convulsiones en el marco de las meningitis traducen el significante daño neuronal que ocurre durante el desarrollo del proceso inflamatorio. Estudios de autopsias de pacientes que han fallecido de meningitis o que desarrollaron secuelas severas frecuentemente muestran disminución del flujo vascular en diferentes áreas del cerebro secundario a la vasculitis así como edema cerebral y daño necrótico neuronal [1].

En conclusión, en el presente estudio se demuestra la importancia de determinados factores clínicos, principalmente la edad menor de 12

meses y la presencia de convulsiones antes o al ingreso, convulsiones después de 48 horas de hospitalización y la presencia de choque al ingreso hospitalario que representan significantes factores de riesgo de mortalidad en niños desnutridos con meningitis. Su presencia permitiría identificar al ingreso a niños con alto riesgo de morir o de quedar con secuelas severas, lo que obligaría a la adopción de medidas terapéuticas agresivas en orden de mejorar el pronóstico de los mismos.

Adicionalmente se proporciona al pediatra de elementos que le permitirían suministrar a los familiares de los pacientes desnutridos con meningitis las expectativas pronosticas de esta devastadora infección.

Referencias

1- Feigin R, McCracken G, Klein JO. Diagnosis and management of meningitis. Pediatr Infect Dis J 1992;11: 785-814.

2- Goetghebuer T, West T, Wermenbol V et al and Weber M. Outcome of meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in children in The Gambia. Trop Medic and Internac Health M 2000; VOL 5: 207-213
Kirimi E, Tuncer O, Arslan S, et al and Odabas D. Prognostic Factors in children with purulent meningitis in Turkey. Acta ed. Okayama, 2003; 57:39-44

3- Bagga A., Tripathi P, Jatana V, Hari P, Kapil A, Srivastava R, Bhan M. K. Bacteriuria and urinary tract infections in malnourished children. Pediatr Nephrol 2003; 18:366-370.

4- Bhan M, Bhandari N, Bahl R. Management of the severely malnourished child: perspective from developing countries. BMJ J 2003; 326:146-51.

5- Cunha Al. Relationship between acute tory infection and malnutrition in children under 5 years of age. Acta Paediatr 89: 608-9, 2000

6- Berkowitz F. Infections in children with severe protein-energy malnutrition. Pediatr Infec D J, 1992:12:750-9

7- Aguilar G, Elizaur C, Basualdo W, Velásquez J, Lovera D, Arbo A. Características clínicas y microbiológicas de 277 niños mayores de 3 meses con meningitis bacteriana aguda. Pediatría (Paraguay) 1996; 23 (Supl. 2): Resumen No 20.

8- Herson VC, Todd JK. Prediction of morbidity in Haemophilus influenzae type b meningitis. Pediatrics 1977; 59: 35-9

9- Feigin R. Use of corticosteroids in Bacterial Meningitis. Pediatr Infec D A, 2004: 355-357.

10- Sanabria M, Robles M. Factores determinantes del situación nutricional de la niñez paraguaya. EIH 2000/1. Pediatría SPP 2002; 29 (supl 1). Temas libres-3. Resumen P04.

11- Malech HL, Gallin J I. Neutrophils in human diseases. N Engl J Med 1987; 317: 687-92

12- Sanabria M., Exploración semiológica del estado nutricional del lactante. Exploración Semiológica. Imágenes y Laboratorio en Pediatría. 2004; 6: 77-92.

13- Quagliarello VJ, Scheld W M. Treatment of bacterial meningitis. N Engl J Med 1997; 336: 708-16.

14- McCracken G Jr. Current management of bacterial meningitis in infants and children. Pediatr Infect Dis J 1992;11:169-74

15- Bonadio W, Mannenbah M and Krippendorf R: Bacterial meningitis in older children. Am J Dis Child (1990) 144:463-465.

16- Kaaresen PI and Flaegstad T: Prognostic factors in childhood bacterial meningitis. Acta Paediatr (1995) 84:873-878

17- Kornelisse RF, Weterbeek CMC, Spoor AB et al. Pneumococcal meningitis in children: prognostic indicators and outcome. Clin Infect Dis 1995; 21:1390-7

18- Diaz C., Lovera D., Arbo A. Coma como marcador evolutivo y pronóstico de la meningitis bacteriana aguda en niños. Revista Paraguaya de Infectología. Resumen de Temas Libres. Octubre 2003; 4, No 2:4

Artículo Original

Rev. Inst. Med. Trop. 2007; 1:28-33

Comportamiento clínico epidemiológico de las heridas por mordeduras. Instituto de Medicina Tropical-enero 2006 –mayo 2007

Clinical epidemiologic behaviour of the wound caused by dog bites. Tropical Institute of Medicine.

Dra. Maria Cristina San Miguel de Vera

**Departamento de Zoonosis. Instituto de Medicina Tropical.*

Abstract.
The dog has been sharing the habitat of the man for more than 12,000 years, and at the moment it continues being the most popular mascot. The coexistence, habitually beneficial for both, has its negative side in the zoonosis and the injuries produced by dogs, mainly bites. A retrospective, descriptive study was made and of cut transversal, 2056 patients who entered the Department of Zoonosis of the Tropical Medicine Institute, with I diagnose of bites of a potentially transmitting animal of rage. Clinical histories of the period included/understood from the 1ero of January of the 2006 were included in consecutive form all to the 31 of May of the 2007; the objective was to describe and to identify the different profiles epidemiologists in the guest, the agent and environment who can be useful to develop prevention strategies. Were that 1234 (60% patients corresponded to paediatrics, that she represents 12% of the consultations of paediatrics urgencies in hospital; rest 822 (40%) was greater of 15 years. The patients were such owners of the dog in 946 (46%) cases, nonown but known (property of a neighbour) in a 43% (884), and bites by dogs not known or not identified in a 11% (226). The accident happened motivated by the victim in a 52% of the cases. In 51% of histories the against rabies vaccine antecedent was not described in the dog. Most of the patients they consulted of fast form to the department within the 24 hours. Was a predominance of location of the wound in inferior member of a 47%, followed by the superior members 19%, and face 13%. A high percentage of inhabitants exists who were attacked by an animal and looked for attention to prevent the rage, not only is a worrisome factor of exhibition to rage, but also a damage to the well-being of the people.
Key words: Bites, Epidemiology, Rabies

Resumen

El perro ha compartido el hábitat del hombre desde hace más de 12.000 años, y actualmente sigue siendo la mascota más popular. La convivencia, habitualmente beneficiosa para ambos, tiene su lado negativo en las zoonosis y las lesiones producidas por perros, principalmente mordeduras. El objetivo fue describir e identificar los diferentes perfiles epidemiológicos de la mordedura de animales en el hombre y extraer condiciones que puedan ser útiles para desarrollar estrategias de prevención. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y de corte transverso, de 2056 pacientes que ingresaron al Departamento de Zoonosis del Instituto de Medicina Tropical, con diagnóstico de mordedura de un animal potencialmente transmisor de rabia. Se incluyeron en forma consecutiva todas las historias clínicas de pacientes asistidos en el período comprendido desde enero del 2006 hasta mayo del 2007, El objetivo fue describir e identificar los diferentes perfiles epidemiológicos en el huésped, el agente y el medio ambiente que puedan ser útiles para desarrollar estrategias de prevención. Se encontró que 1234 (60%) pacientes fueron menores de 15 años, que representa el 12% de las consultas

de urgencias pediátricas en el nosocomio. El resto 822 pacientes, (40%) fueron mayores de 15 años. Los pacientes eran los mismos dueños del perro en 946 casos (46%), no propios pero conocidos (propiedad de un vecino) en un 43% (884), y mordeduras por perros desconocidos o no identificados en un 11% (226). El accidente ocurrió motivado por la victima en un 52% de los casos. En el 51% de las historias no se describió el antecedente de vacuna antirrábica en el perro. La mayoría de los pacientes consultaron de forma rápida al departamento dentro de las 24 horas. Se encontró un predominio de ubicación de la herida en miembro inferior de un 47%, seguido por los miembros superiores 19%, y cara 13%. Existe un alto porcentaje de habitantes que fueron agredidos por un animal y buscaron atención para prevenir la rabia, no solo es un factor preocupante de exposición a rabia, sino también un daño al bienestar de las personas.

Palabras claves: Epidemiología, Mordeduras, Rabia

Introducción

El perro ha compartido el hábitat del hombre desde hace más de 12.000 años, y actualmente sigue siendo la mascota más popular. La convivencia, habitualmente beneficiosa para ambos, tiene su lado negativo en las zoonosis y las lesiones producidas por perros, principalmente mordeduras. Estas últimas constituyen un importante problema de salud, no sólo por los costos que implican a las comunidades, sino también por las secuelas físicas y emocionales que ocasionan en las víctimas. [1]

En algún momento de sus vidas, la mitad de todas las personas en Estados Unidos serán mordidas por un animal. En este mismo país se producen al año 3,5 millones de visitas al departamento de urgencias, debidas a lesiones producidas por mordeduras de mamíferos. Todas las familias que tengan en su casa mascotas, deben aprender una guía anticipatoria, de los peligros de compartir con estos animales, y qué hacer en caso de una mordedura. El tratamiento de la infección debe dirigirse al trauma físico de la herida y a la prevención de la infección, incluyendo tétanos y rabia. Se pueden evitar serias complicaciones, con medidas simples de tratamiento y educación al paciente. A medida que más familias tienen mascotas se incrementa el riesgo de lesiones, especialmente en niños y adolescentes. La gran mayoría de los accidentes (80%) son leves y por ende, las víctimas no buscan atención médica, lo cual parcializa y debilita el valor de los datos en los cuales se apoyan la historia natural del accidente y las recomendaciones terapéuticas actuales. En los Estados Unidos de Norte América se informa que aproximadamente el 1% de las consultas a centros de urgencias son por mordeduras de animales, correspondientes a cerca de uno a dos millones de accidentes por año siendo la mayoría niños, con incidencia elevada de secuelas estéticas. [2-3]

Más de 90% de estas lesiones, son producidas por perros y gatos. Aunque las mordeduras de animales salvajes son raras, ellos son potencialmente más graves, dado su riesgo de rabia y otras infecciones. La mitad de todas las mordeduras de animales son triviales y no requieren ningún tratamiento médico; sólo 10% son severos, y 2% ameritan hospitalización. Los accidentes en niños constituyen un problema de primera magnitud en todo el mundo. Afectan principalmente a niños y jóvenes y reconocen múltiples variedades de lesiones. [4-5]

La población canina se calcula aproximadamente un 10% de la población humana. En el año 2003 en la ciudad de Hernandarias Departamento de Alto Paraná., se realizó un estudio retrospectivo por encuesta que arrojo en la región urbana 1 perro cada 3 habitantes, ya que en las casas que se encontraban perros, existían 2 a 3 animales por vivienda. [6-7]

Aproximadamente las mordeduras involucran a niños (menores de 15 años) en un 42%. En otras estadísticas el porcentaje de víctimas infantiles puede llegar al 70%. En una encuesta entre 3.238 escolares de Pensilvania, EEUU, 46% de los menores de 15 años refirieron haber sido mordidos al menos una vez en su vida. Las víctimas menores de 10 años representan el 70% de los casos fatales de mordeduras. Los niños víctimas de ataques violentos con heridas

múltiples o profundas tienen alto riesgo de desarrollar síntomas de estrés postraumático. [8]

Si bien los datos estadísticos y epidemiológicos locales son escasos y parciales, nuestro país no es ajeno a esta epidemia. Nuestro objetivo fue describir las características epidemiológicas de las lesiones por mordedura de animales, asistidas en el Departamento de zoonosis del Instituto de Medicina Tropical, e identificar si existen diferentes patrones en el huésped, el agente y el medio ambiente que puedan ser útiles para desarrollar estrategias de prevención.

Materiales y métodos

Se realizó un estudió retrospectivo, descriptivo y de corte transverso de pacientes que ingresaron al Departamento de Zoonosis del Instituto de Medicina Tropical, con diagnóstico de mordedura de un animal potencialmente transmisor de rabia. Se incluyeron en forma consecutiva todas las historias clínicas del período comprendido desde enero del 2006 hasta mayo del 2007 (17 meses). Se excluyeron los casos que concurrieron para control o solo para vacunación.

Se consideraron las siguientes variables de la persona mordida: sexo, edad, circunstancias en las que se produjo el hecho (lugar, ataque provocado o espontáneo), tipo de agresión, tiempo del accidente a la consulta, localización de la mordedura, tratamiento antirrábico instituido. Con respecto al animal mordedor las variables fueron: especie de animal agresor, sitio del accidente (en la casa, en la calle), antecedentes del animal agresor y estado de vacunación.

Resultados

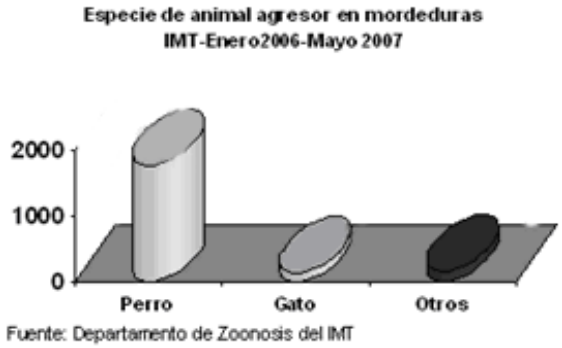
Se identificaron 2056 historias clínicas de pacientes que consultaron por mordedura de animales en el periodo de estudio, 1234 (60%) correspondió a pacientes menores de 15 años, el resto, 822 (40%) fueron mayores de 15 años. Lo que hace una media de 120 pacientes atendidos por mes (con variaciones de aumento en los meses de primavera y verano).

El 53 % correspondió al sexo masculino, y el 47 % restante al sexo femenino.

El rango de edad fue: de 6 meses a 15 años: 1234 (60%); de 16 a 30 años: 329 (16%); de 31 a 45 años: 143 (7%) y más de 45 años: 350 pacientes (17%). Considerando las consultas en pediatría, comparado con las urgencias en este grupo etario, representaron el 12% de las consultas asistenciales en el nosocomio, y correlacionado con las consultas en general de pediatría el 7%. Con respecto a los mayores de 15 años, representan el 9% de las consultas en urgencia, y el 3% de las consultas en general del nosocomio.

En 617 casos (30%) las mordeduras fueron de origen inmotivado el 617 (30%), motivadas 1069 (52%) y el resto 370 (18%) no se describió en la historia clínica el motivo de la mordedura.

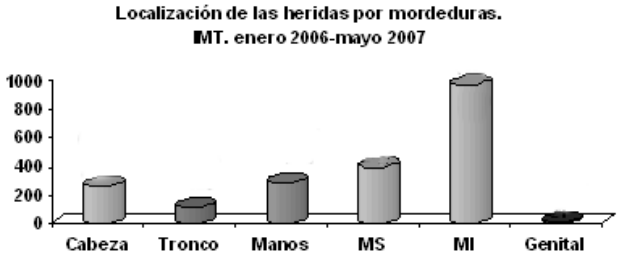
El 86% (1768) de los pacientes fue agredido por perro, el 6% (123) por gato y el 8% (165) restante por otro tipo de animal: entre ellos mono, murciélagos, ratas y coatí. El 96% (1974) declararon mordedura como agresión, 1% (21) lamida y 3 % (62) contactos sin heridas.



En cuanto al tiempo que demora el paciente en consultar: el 65% (1336) consultaron el mismo día del accidente, 21% (432) entre las 24 y 48 horas, 10% (206) de 2 a 5 días, y un 4% (82) más de 5 días. En total se utilizaron 3660 dosis de vacuna antirrábica de cultivos celulares vero, siendo el 13% (267) de los pacientes tratados con tratamiento antirrábico completo (5

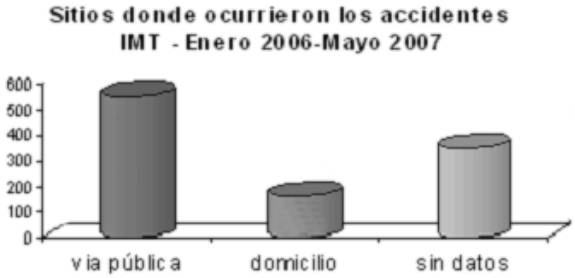
dosis) pos- exposición, y el resto con dosis profilácticas, de 1 o 2 dosis por paciente.

En nuestra serie se encontró una ubicación de la herida distribuida de la siguiente manera: cara: 267 casos (13%); miembros inferiores: 966 (47%); miembros superiores: 391 (19%); mano: 288 (14%), tórax: 123 (6%); genitales: 21 casos (1%). En 1316 (64%) de los casos la mordedura fue leve y 185 (9%) se considero grave (que requirieron hospitalización en la mitad de los casos, por la profundidad localización o complicaciones de infección); el resto moderada.



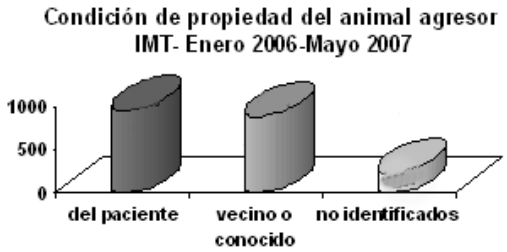
Fuente: Departamento de zoonosis del IMT

El lugar geográfico del accidente ocurrió en las zonas urbanas: 1192 pacientes (58 %) procedentes de Asunción, 782 (38 %) ciudades del Departamento Central y el resto en otros departamentos del interior del país. En cuanto al sitio del accidente 555 (27%) ocurrió en la vía pública, 1151 (56%) en los hogares (dentro del domicilio) y 350 (17 %) restantes no describieron el lugar.



Fuente: Departamento de Zoonosis del IMT

Se encontró que eran los dueños del perro 946 (46%) de los pacientes, no propios pero conocidos (propiedad de un vecino) en un 43% (884) de los pacientes y mordeduras por perros desconocidos o no identificados en un 11% (226).



Los dueños de los animales, presentaron o refirieron vacunación antirrábica al día, en un 49 % (1007), sin vacunación 15 % (288) y el 37 % (761), restante no estaba documentado el antecedente de vacunación.

Discusión

La mordedura por perro es un accidente muy frecuente en pediatría, lo que coincide con estadísticas de otros autores. En nuestra institución motiva el 60% de la totalidad de las agresiones en niños y el 12% de las consultas en urgencias pediátricas.

El alto porcentaje de habitantes que fueron agredidos por un animal y buscaron atención para prevenir la rabia, no solo es un factor preocupante de exposición a rabia, sino también un daño al bienestar de las personas. El costo de atención a las personas mordidas es elevado para la salud pública y para el propio paciente, considerando los costos de medicamentos, del servicio de salud y las horas perdidas por incapacidad de acuerdo al tipo de agresión.

En nuestro estudio la mayoría de los perros agresores eran de la familia, ocurrieron en el hogar o cercanías del mismo, muy semejante de lo que ocurre en otros países de Latinoamérica. La provocación del animal por parte de la víctima ocurrió en la mayoría de los casos (juegos violentos). Algunos gestos o acciones humanas pueden ser interpretados por el perro como agresiones y responder en consecuencia.

En nuestro país la especie de animal agresor mas frecuente es el perro, probablemente porque es la mascota que se prefiere habitualmente en los hogares. Aún así existe principalmente en los meses de calor intenso alta frecuencia de mordedura de ratas y monos.

La proporción de personas tratadas en relación a las atendidas presenta una gran variación. Debería analizarse la prescripción correcta de tratamientos analizando junto con la situación epidemiológica de la región. Los perros se mantienen en un alto porcentaje sin vacunación o sin presentación de carnet de vacunación del animal que obliga a los profesionales de salud a realizar tratamientos probablemente innecesarios si la vacunación del animal estuviera bien documentada.

Es probable que los accidentes por mordedura de perro estén aumentando en frecuencia y gravedad merced a la aparición de nuevas razas con un gran potencial agresivo. Factores diversos entre los que se pueden destacar la sensación de inseguridad creciente, razones de status y la falta de una adecuada legislación respecto a razas con un gran potencial agresivo en zonas de alta densidad de población, parecen ser de las causas más destacables. Al igual que la ausencia de una buena reglamentación acerca del patrimonio de animales.

Existe cierta limitación para obtener conclusiones sobre incidencia de mordeduras y frecuencia de su gravedad, principalmente porque el hospital donde se realizó el estudio no es el único efector de este tipo de asistencias en el país, y además seguirá existiendo un marcado subregistro en esta patología, ya que los casos leves no son llevados a la consulta médica, especialmente cuando el perro es de la propia familia, además los adultos raramente buscan atención médica a menos que la lesión sea importante. Por lo tanto la consulta médica es frecuente cuando el perro es ajeno a la familia, cuanta más pequeña es la víctima y cuando las lesiones asientan en regiones altas del cuerpo.

Conclusión

Debería apoyarse más la educación y divulgación permanente para la participación de la comunidad en la prevención de la mordedura de animales. La participación de la comunidad es un elemento fundamental en las etapas del proceso. Al igual que la educación dentro del cuidado del niño y la elección de mascotas. Al elegir un cachorro la familia debería guardar ciertos cuidados. Que los juegos por ningún motivo sean violentos. Cuando hay hijos pequeños, tratar de elegir razas de poca envergadura. Bajo ninguna circunstancia dejar un niño solo con perros, sobre todo si gatea. No atar al perro y no tenerlo desintegrado de la casa (fondo, casilla, canil).

Referencias

1. Szyfres L. Rabia urbana: el problema de las lesiones por mordedura de perro. Bol Of Sanit Panam 1982; 92(4): 310-24.
2. Borud LJ. Dog bites in New York City. Plast Reconstr Surg 2000; 106(5): 987-90.
3. Morbidity and Mortality Weekly Report. Nonfatal dog bite-related injuries treated in hospital emergency departments United States, 2001. Morb Mortal Wkly Rep 2003; 52(26):605-10.
4. Gandhi RR, Liebman MA, Stafford BL, Stafford PW. Dog bite injuries in children: a preliminary survey. Am Surg 1999; 65(9):863-864.
5. Avner JR, Baker, MD. Dog bites in urban children. Pediatrics 1991; 88:55-57.
6. Diario Río Negro. Neuquén: Hay más perros sueltos. Viernes 22 de agosto de 2003 [http:// www.rionegro.com.ar/arch200308/r22g43. html].
7. Martínez Medina MA. Mordedura de perro en la infancia: estudio epidemiológico y clínico de 118 casos. Bol Méd Hosp Infant Pensilvania 1998; 55(8):458-62.
8. Waisman I, Núñez JM, Sánchez J. Epidemiología de los accidentes en la infancia en la Región Centro Cuyo. Arch.argent.pediatr 2000; 98(1):2-11.
9. Halac E, Poliotto S. Características de los accidentes por mordedura de perros en niños residentes en zona urbana. Arch.argent.pediatr 1993; 91(4):225-230

Caso Clínico

Rev. Inst. Med. Trop. 2007;1:33-37

Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI)

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS)

Dra. Aurelia Taboada*, Dr. Gustavo Benítez**, Dr. Carlos Kunzle***

**Residente de tercer año, **Jefe de servicio de Clínica Médica, ***Jefe de docencia e investigación Servicio de Clínica Médica*

Abstract

Male, 42 years of age, with a 3 week history of headache, nausea, vomiting, and hypoacusis of the right ear entered department excited, incoherent, disoriented, refusing food. History of cryptococcal meningitis (CM), received 1.5 gr. of amphotericin B followed by suppressive treatment with fluconazole and HAART 5 months earlier with CD4: 47 and viral load (VL): 280.018 Glasgow Coma Scale 13/15. Cranial computed tomography (CT) and Nuclear Magnetic Resonance (NMR) were normal, cerebrospinal fluid (CSF): 20 cell/mm3 MN, albumin: 162 mg. Pandy: positive, India Ink: negative, latex for Cryptococcus: dilution less than 1/512. Patient showed no improvement and prednisone 75 mg/day was begun on supposition of IRIS, resulting in complete recovery. New CD4: 283 with VL: undetectable. Patient returned at one month following suspension of corticosteroids, presenting similar symptoms plus fever, paresis of face and left lower limb, dysarthria, bilateral hypoacusis, and myoclonus, CSF: 20 cell/mm3 MN, albumin: 103 mg%, Pandy: positive, India Ink: negative. Latex for Cryptococcus 1/1. Prednisone reinitiated with complete recovery.

Male, 42 years, 3 weeks of evolution of migraine, nauseas, vomits hipoacusia of the right ear. He was admitted excited, incoherent, disoriented service, with food rejection. Precedent of meningitis to Criptococus (MC), received 1,5 gr of anfotericina B and then treatment suppressive with fluconazol, plus TARGA 5 months before, with CD4: 47 and CV: 280.018. Glasgow 13/15. TAC and RMN of cranium normal, LCR: 20cel/mm3 MN, albumen: 162 mg %, pandy: positive, Indian ink: denial, Latex for Criptococus: minor dilution to 1/512. Before not improvement begins prednisona 75 mg/día thinking about SIRI, with total improvement. New Cd4: 283 and CV: indetectable.

He re-enters a month for similar picture, posterior to the suspension of the corticoids, plus fever, paresia facial and of low left Member, disartria, hipoacusia bilateral, and mioclonías, LCR: 20cel/mm3 MN, albumen: 103 mg %, pandy: positive, Indian ink: denial. Latex for criptococo 1/1. It is restarted prednisona by total improvement.

Resumen

Hombre, 2 años, 3 semanas de evolución de cefalea, nauseas, vómitos, hipoacusia del oído derecho. Ingresa al servicio excitado, incoherente, desorientado, con rechazo alimentario. Antecedente de meningitis a Criptococus (MC), recibió 1,5 gr de anfotericina B y luego tratamiento supresivo con fluconazol, mas TARGA 5 meses antes, con CD4: 47 y CV: 280.018. Glasgow 13/15. TAC y RMN de cráneo normales, LCR: 20cel/mm3 MN, albúmina: 162 mg%, pandy: positiva, tinta china: negativa, Látex para Criptococus: dilución menor a 1/512. Ante la no mejoría se inicia prednisona 75 mg/día pensando en SIRI, con mejoría total. Nuevo CD4: 283 y CV: indetectable. Reingresa al mes por cuadro similar, posterior a la suspensión de los corticoides, mas fiebre, paresia facial y de Miembro inferior izquierdo, disar-

tria, hipoacusia bilateral, y mioclonías, LCR: 20cel/mm3 MN, albúmina: 103 mg%, pandy: positiva, tinta china: negativa. Látex para criptococo 1/1. Se reinicia prednisona con mejoría total.

Introducción

SIRI es el empeoramiento clínico paradójico que experimentan algunos pacientes infectados por el VIH tras iniciar el tratamiento (tto) antirretroviral (ARV) de gran actividad (TARGA) como consecuencia de la restauración de su capacidad para aumentar la respuesta inmune frente a antígenos infecciosos y no infecciosos [1-6].

La incidencia del SIRI varía entre el 10 y el 25% de los pacientes que reciben TARGA [4,7-9]. Para su definición se necesitan ciertos criterios [4,10-12]: 1) asociación temporal entre el inicio de la terapia antirretroviral (TARGA) y la aparición de los signos clínicos, de infecciones oportunistas (IO) previamente silentes o la rápida evolución o agravamiento de enfermedades oportunistas que estaban controladas o estabilizadas, siendo esta asociación temporal entre 2 a 16 semanas, pudiendo ser dependiendo de diversos factores desde pocos días hasta más de 1 año, en la mayoría de los casos en las primeras 8 semanas; 2) presentación atípica de infecciones o tumores con buena respuesta al tto.; 3) evidencia de restauración de la inmunidad dada principalmente por disminución de la carga viral plasmática > a 1 log10 copias por ml del RNA del VIH y/o elevación de los linfocitos CD4 de 2 a 4 veces y 4) exclusión de otras causas que puedan explicar los síntomas.

Se ha intentado establecer factores de riesgo como la presencia de los antígenos de patógenos oportunistas (vivos o no), genes de sensibilidad para el desarrollo de enfermedad: por herpesvirus: (HLA- A2; B44; DR4) o por micobacterias (TNFalfa-308, IL-6; 174g) e inmunodepresión severa en el momento del inicio del TARGA con CD4 <50 cel. /ml (relacionada a una elevada carga patogénica y desregulación inmune).

Ha sido más frecuente cuando la relación temporal entre el diagnóstico de la enfermedad oportunista y el inicio del TARGA es corta, (< de 2 semanas), debido probablemente a una gran carga antigénica que provoca una respuesta inmune mayor frente al hallazgo de un nº repentinamente altos de células funcionalmente activas antígeno específicas [12]. Se han establecido 2 formas de presentación: la forma temprana durante los 3 primeros meses del inicio del TARGA debido a una respuesta inmune contra antígenos viables; y una forma tardía desde un mes hasta varios años del inicio del TARGA como resultado de una respuesta inmune frente a antígenos no viables [12,15].

En el SIRI relacionado con criptococo se han descriptos ambas formas, la temprana como meningitis recurrente y la tardía como linfadenitis. Las recomendaciones para el tto. consiste en tratar la enfermedad oportunista si estuviera presente, antiinflamatorios no esteroides, o esteroides cuando el daño inflamatorio afecta severamente al órgano afecto (cerebro, ojo, hígado, pulmones, etc.) a 1-2 mg/Kg, no suspender TARGA, excepto que la respuesta inflamatoria amenace la vida, si no hay respuesta a los corticoides o si los patógenos implicados no son controlados con los antimicrobianos específicos [1,3,5,12,19]

Presentación del caso

Varón, 42 año, docente, procedente de Asunción, conocido VIH desde hace 2 año y medio. Con CD4: 47 y carga viral 280.018 de noviembre del 2006, coincidiendo con el diagnóstico de MC, recibió tto. con anfotericina B 1,5 gr., luego fluconazol como tto. supresivo, e inició TARGA con AZT, 3TC y NVP, con buena adherencia. 5 meses después consulta y queda internado en el Instituto de Medicina Tropical por cefalea de 3 semanas de evolución más nauseas y vómitos, motivo por el cual se interna en otro servicio 12 días antes por 4 días, se realiza estudios, TAC y RMN de cráneo, normales, y punción lumbar siendo el LCR negativo para *Criptococcus*; 6 días antes se agrega hipoacusia del OD; 24 hs antes agresividad, excitación, incoherencia, desorientación, rechazo alimentario y de la medicación, motivo por el cual es traído al servicio.

Ingresa con Glasgow 13/15, excitado, desorientado, incoherente, agresivo, no signos meníngeos ni déficit motor ni sensitivo, difícil de evaluar pares craneanos. Resto de examen físico normal. LCR: 20 cel/mm3 MN, albúmina: 162 mg%, pandy: positiva, tinta china: negativa, Látex para *Criptococus*: dilución menor a 1/512. Resto del laboratorio normal.

Se constata fiebre de 38ºC. Se reinicia Tto. con fluconazol 400 mg/día y Risperidona, sin mejoría, por lo que al tercer día de internación se decide iniciar corticoides (prednisona 75 mg/día) pensando en SIRI, en vista a los resultados de estudios auxiliares negativos, con total mejoría al tercer día del tto. y se disminuye fluconazol a 200 mg/día. Va de alta con esquema de descenso de corticoides hasta suspender. CD4: 283 y CV: indetectable.

Reingresa nuevamente al mes del alta por cuadro similar, que se inicia 8 días posterior a la suspensión de los corticoides, se constata hipertensión y se le agrega fiebre de hasta 39º, paresia facial y de MII, disartria, hipoacusia bilateral, y mioclonías, sin signos meníngeos, resto del examen físico normal. TAC de cráneo normal, LCR: 20cel/mm3 MN, albúmina: 103 mg%, pandy: positiva, tinta china: negativa. Látex para criptococo 1/1, Resto de los estudios normales.

Se reinicia corticoides, inicialmente prednisolona a 125 mg/día, y luego prednisona 75 mg/día, con mejoría total al 5º día del tto, va de alta con esquema de descenso de corticoides.

Discusión

Ante los síntomas eminentemente neurológicos que presentó el paciente, y la fiebre lo primero que se pensarías es en una reactivación de la MC o eventualmente otras infecciones del SNC que no están siendo tratadas, como Chagas, Toxoplasmosis o Tuberculosis. Patologías que fueron descartadas con la realización de estudios auxiliares como: laboratorios específicos (IFI para Chagas y Toxoplasmosis), tinta china y cultivo para hongos negativos, y látex con dilución muy baja 1:1, TAC y RMN de cráneo que fueron normales, lo que se evidenció por las características del líquido fue una meningitis aséptica. En este contexto descartado otras causas que expliquen los síntomas se plantea un SIRI que explicaría el empeoramiento clínico 5 meses después del inicio del TARGA.

Teniendo en cuenta los criterios de SIRI tenemos la asociación entre el inicio del TARGA y desarrollo de los fenómenos clínicos en los primeros 5 meses; la exclusión de otras IO o neoplasias y de explicaciones alternativas como resistencia a la Anfotericina B, y la evidencia de restauración inmune, por lo que hemos planteado el diagnóstico de SIRI por el antecedente de una criptococosis previa.

El caso presentado cumple los tiempos reportados para casos de SIRI, la negatividad en la búsqueda del *Criptococcus*, la respuesta satisfactoria sin tratamiento antimicótico específico (sólo se mantuvo la terapia de supresión crónica con fluconazol 200 mg/día), por las alteraciones neurológicas y la meningitis no explicadas por otras causas, con cultivos de LCR para gérmenes comunes y hongos negativos, y hiperalbuminorraquia no explicada por una meningitis viral, TAC y RMN de cráneo, normales, y una excelente respuesta a los antiinflamatorios, en este caso corticoides, y esencialmente la recuperación de la capacidad de respuesta inmune evidenciada por el aumento de los $CD4^+$ y disminución de la carga viral.

Con respecto al tratamiento de este síndrome se recomienda en los casos más severos prednisona de 1-2 mg x kg de peso tal como se utilizó en este paciente presentando mejoría, pero los estudios no han sido concluyentes, y la duración es variable [1,8-10].

El SIRI, fue descrito en relación a una agravación de un cuadro de linfadenitis por complejo *Micobacterium avium* (MAC), concomitantemente con la recuperación de capacidad de respuesta inmune, en pacientes con SIDA en tratamiento [15-17]. Posteriormente, estos cuadros han sido reportados igualmente en otras patologías del SIDA, siempre asociados a la triterapia y en otras condiciones, como esclerosis múltiple [16]

Si bien los reportes de SIRI asociado a Criptococcus hablan de meningitis en una fase precoz y de una linfadenitis en una fase tardía [19,20] éste caso es particular ya que estaríamos ante una meningitis en una fase tardía; también se ha descripto un caso de vasculitis [19]. Debe considerarse el SRI en cualquier paciente infectado por el VIH que presenta un empeoramiento clínico paradójico tras iniciar TARGA, sobre todo si está gravemente inmunodeprimido, presenta IO cercana en el tiempo y tiene un rápido ascenso de CD4 y descenso de carga viral [19].

La búsqueda de atención tardía por parte del paciente con infección por VIH, resultaría inevitablemente en un amplio número de pacientes severamente inmunodeficiente recibiendo TARGA, por lo tanto existirían muchos pacientes en riesgo de desarrollar SIRI.

Conclusión

Ante la presencia de una evolución desfavorable, ya sea empeoramiento o aparición de nuevos síntomas en un paciente con buena adherencia y buena respuesta al TARGA. cuya causa no se ha encontrado y una vez descartado nuevas IO u otras patologías, teniendo una recuperación inmunológica adecuada debemos considerar el Dx. de un SIRI e iniciar el tto. adecuado al caso.

Si bien el uso de corticoides no ha sido evaluado ampliamente en trabajos de investigación sería razonable su utilización en caso de síntomas severos como éste, y debemos considerar la meningitis como manifestación de un SIRI tardío de una MC. Antes del inicio de TARGA en los pacientes muy inmunosuprimidos se debe descartar la presencia de infecciones oportunistas y evitar así la aparición del SIRI que puede desencadenar eventos fatales y evaluar la efectividad de los esteroides que permita su uso rutinario.

Referencias

1. AIDS Research and Therapy 2007, 4:9 doi:10.1186/1742-6405-4-9
2. Irving L. Weissman, M.D. Judith A. Shizuru, M.D., Ph.D. Stanford University School of Medicine Stanford, CA 94305-5323
3. Shelburne S, Visnegarwala F, Darcourt J, Giordano T, White A, Hamill R. Incidence and risk factors for immune reconstitution inflammatory syndrome during highly active antiretroviral therapy. AIDS 2005; 19: 399-406.
4. Cooney EL. Clinical indicators of immune restoration following highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2002;34:224-33
5. Síndrome de restauración inmune asociado a tratamiento antirretroviral y criptococosis meníngea. Caso clínico Revista médica de Chile ISSN-0034-9887-versión impresa
6. Powderly WG, Landay A, Lederman MM. Recovery of the immune system with Antiretroviral therapy. JAMA. 1998;280:72-7.
7. DiPerri G, Bonora S, Vento S, Allegranzi B, Concia E. Highly active antiretroviral therapy (letter). Lancet 1998; 351: 1056.
8. Langer-Gould A, Atlas S, Bollen A, Pelletier D. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient treated with natalizumab. N Engl J Med 2005; 353: 1-7 Published at www.nejm.org June 9, 2005 (10.1056/NEJMoa051847).
9. Savio E.comoté VIH/SIDA, Asaciación panamenricana de infectologia (Revista Panamericana 2007; 9 (1) 38-39
10. Incidence and risk Factor Immune Reconstitutión Inflammatory Syndrome during highly Active Antiretroviral therapy. AIDS 2005-marzo. Related Articule, Links, University-Texas
11. Medicina interna Vol 21 (pag. 292), Caracas – 2006, Hospital Universitario de Caracas-Venezuela
12. Duke University Medical Center. North, Carolina, USA University of the Witwatersrand, johannesburg, South Africa AIDS resarthand therapy 2007, for Murdoch et. al.
13. Javier de la Torre-Lima, Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(8):533-7 537
14. Lawn SD, Bekker LG, Millar RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antirretrovirals. Lancet Infect Dis. 2005;5:361-373.
15. Fishman JE, Saraf-Lavi E, Narita M. Pulmonary tuberculosis in AIDS patients: Transient chest radiographic worsening after initiation of antirretroviral therapy. AJR Am Roentgenol. 2000;174:43-49.
16. Cheng VC, Yam WC, Woo PC, et al. Risk factors for development of paradoxical re-

sponse during antituberculosis teraphy in HIV-negative patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2003;22:597-602.

17. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 2003;52:1-77
18. Med Interna (Caracas) 2006;22(4):289-292 Tratamiento esteroideo en síndrome de reconstitución inmune a tuberculosis en un paciente con SIDA
19. Shelburne S, Hamill R. The immune reconstitution inflamatory síndrome. AIDS Rev 2003; 5: 67-79.
20. Dworkin M, Fratkin M. Mycobacterium avium complex lymph node abscess after use of highly antiretroviral therapy in a patient with Aids (letter). Arch Intern Med 1998; 158: 1828.
21. Hirsch HH, Kaufmann G, Sendi P, Battegay M. Inmune reconstitution in HIV-infected patients. Clin Infec Dis. 2004;38:1159-66.

Artículo de revisión

Rev. Inst. Med. Trop 2007;1:38-49

Infecciones Intra-abdominales

Intra-abdominal infection.

Dra. Dolores Lovera*, Gabriela Sanabria** y Prof. Dr. Antonio Arbo***

Jefe de Sala. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. ** Investigación y Docencia Instituto de Medicina Tropical, * Jefe de Servicio. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical*

Introducción

Las infecciones intraabdominales incluyen un grupo heterogéneo de procesos infecciosos que se localizan anatómicamente en el sitio anatómico ubicado entre el diafragma y la pelvis, pudiendo desarrollarse en el espacio retroperitoneal o dentro de la cavidad peritoneal [1].

La infección intraperitoneal puede ser difusa o localizarse en uno o más abscesos. Los abscesos intraperitoneales pueden formarse en fosas, en los diferentes espacios perihepáticos o a lo largo de las principales vías de comunicación entre las cavidades peritoneales. Por otro lado la infección puede estar contenida dentro de las vísceras intra-abdominales como en el caso de los abscesos hepáticos, pancreáticos, esplénicos o renales, o alrededor de las vísceras enfermas (pericolescíticos, periapendicular, pericólico y tubo ovárico) así como entre asas intestinales adyacentes (abscesos inter-asas) [2].

El curso clínico de la infección depende de factores como la severidad de la infección, la microbiología, la localización anatómica, el grado de afectación y la presencia de trastornos anatómicos de vísceras abdominales. Además influyen en la evolución la edad del paciente, la presencia de comorbilidades, el estado inmune, el tratamiento antibiótico previo y el estado nutricional [1]

Las infecciones intra-abdominales frecuentemente son resultados de peritonitis secundaria y generalmente ocurre por la entrada de microorganismos a la cavidad peritoneal por defecto necrótico en la pared intestinal o de otras vísceras como resultado de infarto, obstrucción o trauma directo [3, 4]. En los niños la peritonitis está frecuentemente asociada con la apendicitis, pero además puede estar asociada con intususcepción, hernia incarcerada, vólvulo o ruptura del divertículo de Meckel [5].

Una forma rara de peritonitis en niños puede ocurrir como complicación de un trastorno de la mucosa intestinal como en la úlcera péptica, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa y la enterocolitis pseudomembranosa. La infección intraabdominal en el periodo neonatal se presenta a menudo como complicación de una enterocolitis necrotizante, ruptura espontánea de intestino o ileus meconial [3]

Las investigaciones microbiológicas de las infecciones intra-abdominales en niños son limitadas [3, 6]. Se ha demostrado que los patógenos causantes de la peritonitis constituyen la flora normal del tracto gastrointestinal, flora polimicrobiana, que incluye gérmenes aerobios y anaerobios, siendo la localización de la perforación gastrointestinal (estómago, duodeno, yeyuno, ileum, apéndice o cólon) la que define la flora infectante [7].

Además cuando la infección intra-adominal se produce en un paciente en tratamiento antibiótico, el uso de antimicrobianos frecuentemente condiciona un sobrecrecimiento bacteriano con una flora atípica o con un perfil de susceptibilidad a antibióticos

caracterizada por elevados niveles de resistencia a los antimicrobianos de uso habitual.

A continuación se consideran las infecciones intrabdominales mas frecuentes y se discuten en cada caso aspectos microbiológicos y terapéuticos de relevancia.

Apendicitis

Es el proceso inflamatorio del apéndice cecal y es la causa más frecuente de absceso pélvico y peritonitis secundaria en la infancia. Afecta a todos los grupos de edad y es más frecuente en varones.

La obstrucción de la luz apendicular, generalmente por un fecalito conduce al aumento de la presión intraluminal, acompañada de reacción inflamatoria, multiplicación bacteriana pudiendo llegar a la gangrena y ruptura del apéndice lleno de pus. En ese periodo de tiempo entre el inicio de la apendicitis y la ruptura del apéndice las vísceras y el epiplón circundantes pueden localizar el proceso y confirmarlo en el área periapendicular; si la tabicación es incompleta se produce una peritonitis difusa [2]

La apendicitis se manifiesta clásicamente con dolor periumbilical o epigástrico al inicio, luego en la fosa iliaca derecha, acompañado de fiebre, vómitos o nauseas, estreñimiento o diarrea, taquicardia, defensa muscular regional, o contractura en caso de peritonitis agregada. En niños pequeños la sintomatología puede ser un cuadro peritoneal agudo generalizado sin clínica regional [4]. Las distintas localizaciones anatómicas normales del apéndice determinan variaciones de la localización del dolor y los hallazgos semiológicos [2].

En el 89% de los pacientes con apendicitis aguda hay un aumento del recuento de leucocitos >10.000 mm3, y aunque el incremento es frecuente, no es específico para el diagnóstico de apendicitis. El examen de orina debe realizarse rutinariamente para excluir infección de vías urinarias, así la determinación sérica de gonadotropina coriónica humana β (HCG) en adolescentes para descartar embarazo [8.]

La utilidad de la radiografía de abdomen es cuestionable. El dato radiográfico más frecuente que sugiere apendicitis es una curvatura cóncava en la columna vertebral hacia la derecha, por espasmo de la musculatura abdominal, pudiendo observarse en 5-10% un fecalito y dilatación del ciego en el cuadrante inferior derecho. En niños menores datos radiográficos compatibles con obstrucción del intestino delgado deben sugerir la presencia del apéndice perforado.

La ultrasonografía es de suma utilidad para el diagnóstico de apendicitis, en particular cuando la clínica es incierta, reportándose en manos de observadores experimentados una especificidad del 80% y una sensibilidad del 98% [8, 9].

En los niños, un diagnóstico diferencial es la linfadenitis mesentérica inespecífica ya que puede ser responsable de síntomas sugestivos de apendicitis hasta en el 20% de los casos. Este trastorno es una enfermedad autolimitada, a veces recurrente de la infancia y afecta sobre todo los ganglios linfáticos mesentéricos de la fosa iliaca derecha. El intestino y peritoneo adyacentes muestran una inflamación leve y se puede observar una escasa cantidad de líquido peritoneal seroso [2]. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre, dolor en fosa iliaca derecha durante la palpación. En ocasiones puede haber leucocitosis en el hemograma [2]. Aunque virus como el sarampión, citomegalovirus, Epstein-Barr y adenovirus pueden causarlo, en muchos casos no se demuestra un agente etiológico. *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis* han sido implicados en algunos casos de apendicitis aguda, pero lo habitual es que causen inflamación ileal y cecal o adenitis mesentérica simulando el cuadro clínico de apendicitis aguda [10]. *Campylobacter sp* así como *Salmonella sp*. pueden causar también cuadros clínicos similares [11].

El cultivo en caso de apendicitis típicamente produce 10 a 14 diferentes tipos de microorganismos, los cuales reflejan generalmente la flora colónica, y constituyen una

mezcla de gérmenes anaerobios y facultativos.

Los gérmenes mas frecuentemente aislados son miembros de Enterobacteriaceae, *Escherichia coli, Bacteroides fragilis, Prevotella sp, Bilophila wadsworthia, Peptostreptococcus sp,* y estreptococos del grupo viridans [2, 12, 13]. Aunque *E. coli* y *Bacteroides sp.* son las bacterias más frecuentemente aisladas del líquido peritoneal, se aíslan *Pseudomonas aeruginosa* en 20% de los casos y *Enterococcus faecalis* en 10-15% de los casos [14].

Tratamiento

El tratamiento de la apendicitis aguda es quirúrgico. La apendicitis aguda sin evidencia de gangrena, perforación, absceso o peritonitis requiere solo antibióticoterapia preoperatoria debiendo utilizarse regímenes activos contra anaerobios facultativos y obligados [7, 14, 15].

La terapia antibiótica es un componente importante en la apendicitis perforada, debiendo ante la sospecha de una perforación iniciarse el tratamiento antibiótico mientras se espera la cirugía. Debido a la naturaleza polimicrobiana de las infecciones intra-abdominales en la apendicitis perforada el régimen empírico inicial debe incluir antibióticos efectivos contra Gram negativos entéricos aerobios y anaerobios [13, 14-18]. La selección inicial de la antibioticoterapia es similar a la que se realiza en pacientes con peritonitis secundaria y se discute en el correspondiente apartado de este mismo capítulo.

No existe un consenso general en cuanto a la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con apendictis perforada, pero en general el tratamiento debe continuarse hasta que el paciente esté afebril, con normalización de la función intestinal y del recuento sanguíneo leucocitario, lo cual en general ocurre entre los 5 y 10 días del acto quirúrgico [8, 16-18].

Peritonitis

La inflamación del peritoneo puede ser resultado de la contaminación de la cavidad peritoneal por microorganismos, sustancias químicas irritantes o ambas cosas [2]. La peritonitis infecciosa ha sido clasificada en primaria, secundaria o terciaria. Una forma clínica importante en centros de concentración de enfermos renales es la peritonitis que complica la diálisis peritoneal.

Peritonitis primaria o peritonitis bacteriana espontánea

Es definida como la infección microbiana del peritoneo y del líquido peritoneal en ausencia de perforación gastrointestinal o de otras vísceras abdominales. Puede afectar a personas de todas las edades y la prevalencia en los niños ha disminuido en los últimos años debido al amplio uso de antibióticos para el tratamiento de enfermedades menores del tracto respiratorio superior. Aunque la peritonitis primaria puede observarse en niños previamente sanos, grupos especialmente susceptibles son aquellos con complicaciones médicas subyacentes como cirrosis posnecrótica, esplenectomizados y niños con síndrome nefrótico. Hasta un 2% de los niños con síndrome nefrótico experimentan uno o más episodios de peritonitis primaria [2, 7, 19]. También se ha asociado con infecciones del tracto urinario. La migración transmural de organismos o la diseminación hematógena de la flora faríngea o de la flora de la piel pueden ser la fuente de la infección, especialmente en pacientes inmunocomprometidos.

Algunos estudios han demostrado la predominancia en niñas de la peritonitis primaria (cerca del 90% de los casos) atribuyéndose esta mayor incidencia a la migración de microorganismos a través de la trompa de Falopio a la cavidad abdominal [1].

Los organismos causantes de la peritonitis primaria incluyen *Streptococcus* del grupo A, *Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae* y menos frecuentemente *Bacteroides sp* [1, 14, 19].

La peritonitis primaria es una enfermedad febril, aguda que en los niños a menudo simula una apendicitis aguda. Se caracteriza por fiebre, dolor abdominal, nauseas, vómitos y diarreas, dolor a la descompresión y ruidos

intestinales disminuidos o ausentes [2]. Puede acompañarse de signos de sepsis y/o choque así como eritema en la piel.

El diagnóstico de peritonitis primaria se realiza en base al cuadro clínico compatible, y habiéndose excluido otras fuentes intrabdominales de peritonitis. Un recuento de leucocitos polimorfonucleares en el líquido peritoneal obtenido por paracentesis mayor de 250 células/mm^3 es considerado diagnóstico aún cuando el cultivo sea negativo.

La tinción con Gram del sedimento leucocitario solo muestra bacterias en el 20%-40% de los casos [1]. La determinación de lactacto en el líquido peritoneal mayor de 25 mg/dl así como un pH menor de 7.35 apoyan el diagnóstico. Los pacientes con peritonitis primaria habitualmente responden dentro de las primeras 48-72 hs del inicio del tratamiento antibiótico. De ahí que la declinación exponencial del número de leucocitos polimorfonucleares en el líquido ascítico después del inicio de la terapia antimicrobiana ayuda a diferenciar una peritonitis primaria de una secundaria [20].

El tratamiento inicial debe basarse en la cobertura de los patógenos probables, dado que el Gram del líquido peritoneal frecuentemente es negativo, debiendo modificarse una vez que se disponen de los resultados de los cultivos y de la sensibilidad a antibióticos.

Aunque anteriormente la combinación de ampicilina y un aminoglucósido era la terapia utilizada, actualmente una cefalosporina de tercera generación como cefotaxima o ceftriaxona representa una mejor opción con menor riesgo de nefrotoxicidad y de ototoxicidad (atendiendo que una mayoría de los pacientes pediátricos con peritonitis primaria son nefróticos), mejor actividad contra enterobacterias (principalmente *E. coli*) y el creciente predominio de cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina [14]. La peritonitis primaria causada por *Streptococcus pneumoniae* sensible a penicilina o estreptococos del grupo A se trata adecuadamente con penicilina a altas dosis.

En caso de *Streptococcus pneumoniae* parcial o totalmente resistente a la penicilina, las cefalosporinas de tercera generación representan la terapia de elección. La vancomicina debe reservarse para las ocasionales cepas neumocóccicas con CIM a cefotaxima >4 ug/ml. Otros gérmenes provocan rara vez esta infección; en estos casos se debe ajustar la terapéutica a la sensibilidad del agente causal.

Cuando se sospecha que la peritonitis ha sido causada por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible se debe tratar con una penicilina resistente a la penicilinasa, como nafcilina u oxacilina o con una cefalosporinas de primera generación (cefazolina); si la cepa es resistente a la meticilina o el paciente es alérgico a la penicilina debe utilizarse clindamicina (en caso que fuera sensible a la misma) o vancomicina. Si se aísla *Pseudomonas aeruginosa* debe utilizarse un aminoglucósido combinado con ceftazidima, cefepime o un carbapenémico [2].

Peritonitis secundaria

La peritonitis secundaria es la infección intraabdominal que se produce por siembra de la cavidad peritoneal por microorganismos del árbol genitourinario o gastrointestinal secundaria al escape de los mismos secundaria a pérdida de la integridad de la barrera mucosa. Muchos cuadros pueden dar origen a una peritonitis secundaria, siendo el substrato común a todos ellos la perforación, la formación de absceso, necrosis isquémica o injuria penetrante de los contenidos intra-abdominales [1].

En los niños la causa mas frecuente de peritonitis secundaria es la que se asocia a la inflamación, perforación o gangrena del apéndice pero también se puede asociar a otras entidades de los tractos gastrointestinal o genitourinario como perforación del estómago secundaria a una úlcera péptica; perforación traumática del útero, vejiga, intestino delgado o cólon; diverticulitis, neoplasias intestinales; perforación intestinal asociada a úlceras causadas por *Salmonella tiphy, Mycobacterium tuberculosis, Strongyloides stercoralis*, citomegalovirus (principalmente en inmunocomprometidos); gangrena intestinal

secundaria a vólvulo u obstrucción de la arteria mesentérica; colecistitis aguda; pancreatitis; deshicencia de suturas de anastomosis intestinal; ruptura en la cavidad peritoneal de abscesos viscerales, como hepático, renal, esplénico o pancreático entre otros [2]. En neonatos es frecuente la peritonitis como complicación de enterocolitis necrotizante [3, 20].

Las manifestaciones clínicas incluyen fiebre (que puede llegar a hasta 42° C), dolor abdominal difuso, nauseas y vómitos. Al examen físico el dolor abdominal de intensidad moderada a severa es casi siempre el síntoma predominante; es característico que el paciente se encuentre quieto en la cama, en posición decúbito dorsal con las rodillas dobladas y con respiración intercostal frecuente y limitada [2]. La pared abdominal se presenta rígida y los sonidos intestinales pueden estar disminuidos.

En el hemograma la leucocitosis está usualmente presente con recuentos en sangre periférica de 17.000 a 25.000 glóbulos blancos/mm^3, predominio de polimorfonucleares y eritrosedimentación acelerada. El hematocrito puede estar elevado por deshidratación; son frecuentes la presencia de uremia elevada de causa prerrenal, y discreto incremento de las transaminasas en el hepatograma. En caso de pancreatitis se observa incremento de la amilasemia.

La radiografía de tórax permite descartar procesos intratorácicos que a veces se manifiestan con dolor abdominal y la radiografía de abdomen (frente de pie, en decúbito lateral izquierdo con rayo horizontal) pueden mostrar distensión del intestino delgado y del colon con características de obstrucción intestinal mecánica, aire libre en la cavidad peritoneal o ileus [1], asa fija o centinela, vólvulos, intususcepción u oclusión vascular. Con frecuencia la ecografía es el paso inicial para evaluar la sepsis intraabdominal para detectar los procesos del cuadrante superior derecho el retroperitoneo y la pelvis.

La tomografía total del abdomen y la pelvis con contraste oral e intravenoso puede facilitar la detección de lesiones ubicadas fuera de la zona sospechosa sobre los hallazgos clínicos y guiar el drenaje percutáneo de líquido peritoneal o abscesos.

La progresión del dolor abdominal depende de la velocidad de diseminación del material que produce el estímulo doloroso. En la perforación o ruptura del apéndice la diseminación del dolor es mucho más gradual [2.]

Una flora mixta de microorganismos aerobios y anaerobios habitualmente se recupera de la cavidad peritoneal de adultos y niños en los casos de apendicitis perforada y perforación intestinal [4,14,22]. El tipo de microorganismo encontrado depende del sitio de perforación.

Así las infecciones que derivan del estómago, duodeno, sistema biliar y la porción proximal del intestino delgado suelen estar causadas por organismos aerobios Gram negativos y por Gram positivos tanto anaerobios como facultativos; las que derivan de perforaciones de la porción distal del intestino delgado pueden estar causadas por organismos aerobios Gram negativos facultativos con densidad variable y anaerobios como el *B. fragilis*.

Por último las derivadas del colon suelen estar causadas por anaerobios facultativos y obligados, estreptococos y enterococos. En los casos típicos los microorganismos facultativos son *E. coli, Klebsiella sp, Enterobacter sp, Proteus sp* y *Enterococcus*; entre los anaerobios obligados se encuentran *B. fragilis, P. melaninogenica, Peptococcus, Clostridium sp, Fusobacterium, Eubacterium lentum* y *Peptoestreptococcus*, no siendo infrecuente el aislamiento de hongos como *Candida sp*. Suele ser poco frecuente el hallazgo de microorganismos exógenos como *S. aureus, N. gonorrhoeae o M. tuberculosis* [2, 13, 23]. Por lejos el microorganismo Gram negativo aerobio más frecuente aislado en infecciones intrabdominales es la *Escherichia coli*, predominando entre los anaerobios el grupo del *Bacteroides fragilis* [24].

La investigación microbiológica de las infecciones intra-abdominales en niños es limitada [5, 23]. En el estudio de Lin et al. [5] en el

cual incluyeron 113 niños con infecciones intra-abdominales de la comunidad (apendicitis perforada, perforación intestinal, abscesos hepáticos, peritonitis relacionada a la diálisis peritoneal continua, ruptura del divertículo de Meckel) se encontró 97% de organismos aerobios, 38% anaerobios y flora mixta en el 35%.

En este estudio *E. coli* fue el aerobio mas frecuentemente recuperado (31%) y *B. fragilis* (10%) el anaerobio documentado; este hallazgo es similar a reportes previos de pacientes con apendicitis perforada o gangrenosa [13]. Similarmente, Brook I. [23] recuperó de la cavidad abdominal y de las heridas post-quirúrgicas infectadas de niños con apéndicitis perforada una flora mixta polimicrobiana aerobia y anaeroba predominado entre los gérmenes aerobios *Escherichia coli*, estreptococos alfa-hemolíticos, estreptococos gamma-hemolíticos, enterococos del grupo D y *Pseudomonas aeruginosa*. Los anaerobios predominantes fueron bacilos Gram negativos principalmente *Bacteroides fragilis, Prevotella y Porphyromonas,* y entre los cocos Gram positivos anaerobios, *Fusobacterium spp., y Clostridium sp.*

La microbiología de la peritonitis difiere en los recién nacidos de los niños mayores. Mollit y col [25] han recuperado menos anaerobios asociados con enterocolitis necrotizante que los aislados en apendicitis perforada en niños mayores. La mayoría de los aerobios recuperados fueron: *Klebsiella sp, Enterobacter sp y Streptococcus sp.*

En cuanto al patrón de susceptibilidad de los organismos aislados, la situación actual es el creciente incremento de la resistencia de cocos Gram positivos, principalmente enterococos, a ampicilina, de enterobacterias a aminoglucósidos así como de anaerobios a cefoxitina y clindamicina, antibióticos utilizados comúnmente en el tratamiento de las infecciones intrabdominales [26].

La virulencia de las bacterias que causan peritonitis aumenta cuando se combinan en el peritoneo ciertos microorganismos con sustancias como hemoglobina, enzimas, moco u otros microorganismos.

Cuando existe un derrame de bilis, secreciones gástricas o pancreáticas en la cavidad peritoneal se produce una peritonitis química, con posterior efusión de proteínas del suero y de electrolitos desde la sangre hacia la cavidad a fin de neutralizar la acidez [2]. En este escenario, la siembra de la cavidad peritoneal está tremendamente facilitada.

Tratamiento

La corrección quirúrgica y el drenaje son los pilares más importantes en el tratamiento de la infección abdominal. Sin embargo, un complemento fundamental del tratamiento es el inicio precoz de una terapia antimicrobiano apropiada, la cual se ha demostrado que reduce la mortalidad en los pacientes con infecciones bacteriemicas causadas por microorganismos de la familia Bacteroidaceae o Enterobacteriaceae [2, 27].

La intervención quirúrgica debe realizarse lo más rápido posible, preferentemente después de estabilizar al paciente con la corrección de líquidos y del medio interno así como la toma de muestras para cultivos e inicio de la terapia antimicrobiana. La resucitación hídrica es importante para asegurar una adecuada perfusión visceral y la mejor distribución de droga, particularmente en el caso del uso de aminoglucósidos con el cual la nefrotoxicidad está exacerbada si existe disminución de la perfusión renal [3, 28].

La peritonitis secundaria es clásicamente polimicrobiana y los microorganismos provienen en su mayoría del tubo gastrointestinal [2]. La administración precoz de los fármacos antimicrobianos permite controlar la bacteriemia y los focos metastásicos de infección, reducir las complicaciones supuradas y previene la diseminación local de la infección existente [2].

Los fármacos antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones intra-abdominales deben penetrar adecuadamente en el sitio de la infección en concentraciones suficientes atendiendo que habitualmente estas infecciones se caracterizan por inóculo bacteriano elevado, con poblaciones bacte-

rianas que se hallan en su mayoría en fase de crecimiento lento.

La falla al tratamiento antimicrobiano puede ocurrir debido al desarrollo de resistencia bacteriana, concentración insuficiente a nivel tisular, interacción incompatible entre las drogas y desarrollo de absceso [3].

La cápsula del absceso puede interferir en la penetración de algunos agentes antibacterianos; el pH bajo, el exceso de de proteínas ligadoras o betalactamasas dentro del absceso pueden alterar la actividad de algunos antimicrobianos; además el pH bajo y el medio anaerobio dentro del absceso llevan al detrimento de la eficacia de los aminoglucósidos y de las quinolonas [29].

Debido a que estas infecciones suelen ser polimicrobianas se requiere un amplio espectro de actividad antimicrobiana. Se ha demostrado que una terapia antimicrobiana inicial inadecuada se asocia a mayor mortalidad [30].

Los antibióticos a ser utilizados no requieren ser activos contra todos los microorganismos aislados (habitualmente hasta más de 10 especies diferentes).

El tratamiento empírico inicial debe dar cobertura a bacilos entéricos aerobios Gram negativos y Gram negativos anaerobios, estando claramente demostrada la utilidad de un régimen antimicrobiano con cobertura para *E. coli* y *B. fragilis* [2, 17, 18], aunque el esquema ideal sigue siendo motivo de discusión.

Igualmente es motivo de controversia la necesidad en el paciente individual de la toma de cultivos durante el acto quirúrgico inicial-principalmente de los casos de apendicitis y peritonitis de origen apendicular a objeto de documentar la etiología de la infección, así como la susceptibilidad antimicrobiana, debido a que no se ha demostrado que los cambios en el esquema antibiótico basados en los resultados de laboratorio hayan mejorado el pronóstico [31].

Sin embargo, en caso de infecciones intrabdominales de origen colónico se ha observado que el ajuste de la terapia antimicrobiana de acuerdo al aislamiento puede mejorar el pronóstico, por lo que en esta situación sería recomendable la toma de cultivos [17]. En caso de que se tome material para cultivos, el mismo debe provenir del sitio infeccioso.

No se ha demostrado que los hemocultivos proporcionen información adicional clínicamente relevante en caso de infecciones adquiridas en la comunidad por lo que no están recomendados rutinariamente [17].

Los esquemas antimicrobianos utilizados habitualmente son activos contra anaerobios, por lo que en el paciente individual los estudios de identificación microbiana y susceptibilidad deberán priorizarse con los gérmenes facultativos y bacilos Gram negativos aerobios [17]. Además existe un retardo importante en el retorno de los cultivos en anaerobiosis, y los estudios de susceptibilidad de anaerobios basados en la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer) no se han estandarizado adecuadamente, y debe recurrirse a los métodos de dilución en caldo o agar para obtener resultados confiables [32].

Debido a que algunas bacterias anaerobias, especialmente las cepas de *B. fragilis* pueden desarrollar resistencia a uno de esos antibióticos algunos autores recomiendan realizar pruebas de susceptibilidad solo en caso de infecciones severas [3, 17].

Antibióticos activos contra anaerobios pueden no ser activos contra gérmenes aerobios. De ahí que la terapia antimicrobiana en infecciones intrabdominales se puede dividir en aquellos basados en terapia combinada de antimicrobianos, donde habitualmente uno es activo contra anaerobios y el otro activo contra los aerobios, y aquellos basados en un solo antimicrobiano con espectro para ambos grupos bacterianos [3].

Las combinaciones antibióticas son muy eficaces en la infección intraabdominal, siendo sus puntos débiles la nefrotoxicidad (en el caso de uso de aminoglucósidos) y el elevado número de infusiones. Por otro lado las cualidades que debería poseer el agente monoterápico ideal serían baja toxicidad, efecto bactericida, actividad en pH ácido, dosificación única, bajo costo y adecuada cobertura frente a gérmenes aerobios y anaerobios. Ejemplo de terapias combinadas son la asociación de uno de los siguientes: metronidazol, clindamicina, o ramfenicol (activos contra anaerobios) con un antimicorbiano activo contra aerobios [ej. aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera (cefotaxima, ceftriaxona o cefatzidima) o cuarta generación (cefepima), aztreonam, y nuevas quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina o gatifloxacina] [17, 18, 33-36].

Ejemplos que se han demostrado eficaces como monoterapia en el tratamiento de infecciones intraabdominales son cefalosporinas como cefoxitina o cefotetan, la combinación de penicilinas e inhibidores de beta lactamasas (Ej. ticarcilina - ácido clavulánico, ampicilina - sulbactam, amoxicilina – sulbactam, amoxicilina - ácido clavulánico, piperacilina - tazobactam), algunas de las nuevas quinolonas como la trovafloxacina, y los carbapénemicos (imipenem, ertapenem y meropenem) [17, 18, 36-42].

La cefoxitina y el cefotetan, antibióticos populares en la década de los 80, ya no están recomendados actualmente en forma rutinaria debido a que el grupo de microorganismos del grupo *B. fragilis* ha incrementado importantemente su resistencia a estos antibióticos (mas del 10%) (Tabla) [18, 26, 43].

Los aminoglucósidos están asociados a nefrotoxicidad y a ototoxicidad y debido a la disponibilidad de antibióticos menos tóxicos con igual eficacia no está recomendado su uso rutinario en las infecciones intra-abdominales, y el uso de estos agentes estaría reservado para los pacientes alérgicos a betalactámicos y son de segunda elección al igual que los regímenes basados en quinolonas [18].

Tabla. Resistencia del grupo de *B. fragilis* a antimicrobianos

	1997*	1998*	1999*	2000*	2002**	2004¶	2006§
Ampi-sulbactam	3.6	2.5	1.7	1.7	3	SD	10.3
Cefotetan	46.0	45.7	44.7	44.4	SD	SD	46
Cefoxitina	14.1	14.0	10.5	10.0	12	10.7	10,3
Clindamicina	25.3	20.7	20.1	26.1	36	42.8	25.3
Cloramfenicol	0	0	0	0	4	3.6	1.1
Ertapenem	0.8	0.8	1.0	0.9	SD	SD	SD
Imipenem	0.5	0.2	0	0.2	3	0	2.3
Meropenem	0.8	0.5	0.5	0.2	SD	0	SD
Metronidazol	0	0	0	0	0	1.8	6.9
Ticarcilina-clavul	1.1	1.8	1.0	0.7	SD	SD	4,6

* Snydman DR, et al [26]
** Ulger N, et al [44].
¶ Calvo A, et al [45]
§ Rodriguez E, et al [46]

En general, fármacos de muy amplio espectro como las cefalosporinas de cuarta generación, piperacilina-tazobacatam y los carbapémicos deberían reservarse para casos de infección intra-abdominal grave y principalmente en fracasos en la terapia inicial (peritonitis terciaria) [18, 40-42]. En estos casos, la selección de antibióticos debe incluir a aquellos activos frente a enterobacterias portadoras de β-lactamasas de espectro extendido así como frente *E. faecalis y P. aeruginosa.*

Indicaciones para la terapia anti-enterocóccica

En modelo animal de infección intra-abdominal polimicrobiana se ha documentado que los enterococos representan un componente importante del inóculo bacteriano y esta situación predispone la formación de abscesos, la pérdida de peso, la bacteriemia por *B. fragilis* y *E. coli* y en consecuencia a mayor mortalidad [2, 47].

En algunos informes clínicos se ha destacado la importancia de los enterococos en la infección intra-abdominal; así, se ha documentado la aparición de abscesos enterocóccicos y de bacteriemia después del tratamiento de la sepsis intraabdominal con antibióticos carentes de una actividad contra los enterococos [2, 48].

En un estudio sobre 200 casos de infecciones intra-abdominales graves que incluyeron peritonitis secundarias, postoperatorias y abscesos se aisló *E. faecalis* en la muestra inicial en 44 pacientes (22%) [49]. En estos, la tasa de infección enterocócica postoperatoria incluyendo, infección de herida, absceso intra-abdominal, e infección a distancia fue del 34%, en cambio en aquellos pacientes que no presentaron *E. faecalis* en el exudado peritoneal fue solo del 12%. La tasa de infección enterocóccica varió en función de la antibioticoterapia inicial siendo mayor en aquellos que recibieron una terapia antimicrobiana sin actividad anti-enterocóccica (13% en aquellos tratados con cefotaxima y metronidazol y 57% en los tratados con meropenem), y considerablemente menor en los tratados con antibióticos con actividad contra el mencionado microorganismo (0% en los que recibieron piperacilina / tazobactam) [49].

Estos autores concluyen que la infección enterocócica postoperatoria esta en relación directa con el aislamiento previo de enterococo y la falta de cobertura empírica en el tratamiento inicial.

Por otro lado diversos estudios prospectivos, aleatorios, realizados en pacientes con infecciones intra-abdominales adquiridas de la comunidad, han comparado esquemas terapéuticos activos contra cepas de enterococos vs esquemas sin actividad frente al enterococo, no demostrándose ventaja en incluir antibióticos con espectro frente al enterococo [18, 36, 37].

Varios expertos han sugerido que la cobertura empírica inicial contra enterococos no es necesaria en forma rutinaria en infecciones intra-abdominales adquiridas en la comunidad [18]. Sin embargo, el tratamiento antimicrobiano para enterococo debe ser administrado cuando el mismo es recuperado de pacientes con infecciones asociadas al ámbito de la salud, debiéndose guiar la selección apropiada de antimicrobianos por los estudios de susceptibilidad [18].

Indicaciones para la terapia anti-fúngica

Candida albicans u otros hongos son aislados cerca del 20 % de los pacientes con perforación del tracto gastrointestinal [50]. Ello es especialmente frecuente en las peritonitis adquiridas en la comunidad de origen gástrico o duodenal y en las peritonitis postoperatorias [18, 49].

Aún cuando el aislamiento en una muestra de fluido peritoneal sea positivo para este patógeno, la terapia anti-fúngica no esta recomendada como parte de la terapia antimicrobiana inicial de la infecciones intrabdominales. Sin embargo, en caso de infección intraabdominal en pacientes que recibieron recientemente terapia inmunosupresora para neoplasia, transplante o enfermedad inflamatoria o en los casos de infección intraabdominal recurrente en los que se aisle *Candida sp* en el fluido intraabdominal debe incluirse en el tratamiento terapia antifúngica [18, 51]. Igualmente requieren tratamiento antifúngico los pacientes que presentan cultivos positivos para hongos en tres o más sitios, aquellos con hemocultivos positivos y los que presentan candidiasis invasiva por infiltración de los tejidos por levaduras [52].

Más de la mitad de los pacientes con aislamiento de *C. albicans* que no reciben antifúngicos desarrollan infección postoperatoria por hongos. Ello es especialmente frecuente en las peritonitis adquiridas en la comunidad

de origen gástrico o duodenal y en las peritonitis postoperatorias.

En la experiencia de Alonso y col. [49] el 45% de los pacientes que presentaron peritonitis secundaria con cultivo peritoneal positivo para *Candida sp*. presentaron algún tipo de infección fúngica post-operatoria. El 80% de los aislamientos de *Candida spp*. en peritonitis secundaria correspondieron a un foco gastroduodenal y el 20% a un foco cólico [49].

Anfotericina B representa el tratamiento estándar de la peritonitis por *Candida sp* a una dosis de >0.7 mg/ml [2, 18]. El fluconazol representaría igualmente una opción adicional y comparable a anfotericina B aunque se carecen de estudios comparativos en peritonitis por *Candida sp*. [2, 52].

Dada la gravedad de la peritonitis por *Candida sp* y a las características farmacocinéticas del fluconazol en la edad pediátrica (vida media de 14 hs vs 30 hs en adultos), debe utilizarse a la dosis de 12mg/kg/día dividida cada 12 hs mas allá de la etapa neonatal [52].

Las formulaciones lipídicas de anfotericina B así como caspofungina y voriconazaol representan alternativas eficaces, menos nefrotóxicas pero de costo mas elevado. Están especialmente indicadas en pacientes con disfunción renal [52]. En aquellos pacientes con hepatopatía crónica o moderada o grave esta recomendado el uso de anfotericina B liposomal (3-5 mg/kg/día) [49]. Aunque existen pocos estudios con caspofungina en niños, la dosis sería de 50 mg/m2/día o 2 mg/kg/día [49]. En caso de aislarse especies de *Candida* resistentes al fluconazol, se recomienda la terapia con anfotericina B, caspofungina o voriconazol [18, 52].

Duración de la terapia

La duración de la terapia antimicrobiana depende de la respuesta clínica del paciente: resolución de los síntomas y signos clínicos, incluyendo la normalización de la temperatura, el recuento de glóbulos blancos y el retorno de la función gastrointestinal. Cuando no se ha documentado perforación la terapia puede ser corta (5-7 días).

Sin embargo si se ha documentado perforación del tubo gastrointestinal y en especial si el absceso intraabdominal está presente la terapia debe ser prolongada (2-6 semanas) [3,7]. En pacientes con infección intraabdominal persistente o recurrente puede requerirse intervención adicional.

Fracaso terapéutico

Varios factores pueden asociarse a una falta de respuesta al tratamiento de la infección intraabdominal, una vez que se haya descartado como causas el drenaje insuficiente de una colección intraabdominal.

Entre las causas no quirúrgicas de falla terapéutica se encuentran una selección de antibióticos con espectro insuficiente, la utilización de dosis inadecuadas, la aparición de patógenos resistentes y niveles insuficientes de antibióticos por un aumento del volumen de distribución por expansión del compartimento extracelular. Ejemplo de espectro insuficiente es la utilización de fármacos con escasa cobertura para anaerobios, o Gram negativos, o la utilización de cefoxitina o clindamicina como anaerobicida en áreas de alta prevalencia de resistencia del *B. fragilis*.

El creciente incremento de aislamiento de bacilos Gram negativos productores de β-lactamasas de espectro expendido puede dificultar igualmente el tratamiento de las infecciones intrabdominales desde que los beta-lactámicos suelen ser uno de los componentes mas frecuentes de la terapia inicial de la peritonitis [18, 49].

Referencias

1. Thomson AE, Marshall JC, Opal SM. Intraabdominal infections in infants and children: Descriptions and definitions. Pediatr Crit Care Med 2005; 6 (Suppl):30-35.
2. Levison ME, Bush LM. Peritonitis and intraperitoneal abscesses. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. Priciples and practice of infectious diseases. Sexta edición.. Philadelphia: Elvesier Churchill. Livingstone; 2005; 927-51.
3. Brook I. Microbiology and management of intra-abdominal infections in children. Pediatrics International 2003; 45, 123-129

4. Campbell JR, Bradley JS. Peritonitis and intraabdominal abscess. En: Feigin R, Cherry J, Demmler GJ, Kaplan S, eds. Texbook of pediatric infectious diseases. 5ta. Edición. . Philadelphia: WB Saunders; 2003:702-709.
5. Lin WJ, Lo WT, Chu CC, Chu ML, Wang CC. Bacteriology and antibiotic susceptibility of community-acquired intra-abdominal infection in children. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:249-54
6. Brook I, Enhancement of growth of aerobic and facultative bacteria in mixed infections with *Bacteroides* species. Infect Immun 1985;50:929-31
7. Lorber B, Swenson RM. The bacteriology of intra-abdominal infections. Surg Clin North Am 1975; 55: 1349-54.
8. Irish MS, Pearl RH, Caty MG, Glick PL. Método para diagnósticos abdominales frecuentes en lactantes y niños. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. 1998; 4:709:750
9. Crady SK, Jones JS, Wyn T, et. al. Clinical validity of ultrasound in children with suspected appendicitis, Ann Emerg Med 1993; 22:1125-
10. Van Noyen R, Selderslaghs R, Bekaert J et al. The causative role of *Yersinia* and other enteric pathogens in the appendicular síndrome. Eur J Clin Microbilo Infect Dis 1991; 10: 735-41.
11. Garcia-Corbeira P. Ramos JM, Aguado JM, Soriano F. Six cases in which mesenteric lymphadenitis due to non-typhi Salmonella cause an appedicitis-like síndrome. Clin Infect Dis 1995; 21:231-2.
12. Rauttio M, Saxen H, Siitonen A et al. Bacteriology of histopathologically defined appendicitis in children. Pediatr Infect Dis J 2000; 19: 1078-83.
13. Bennion RS, Thompson JL, Baron EL, et. al. The bacteriology of gangrenous and perforated appendicitis-revisited. Ann Surg. 1990; 322:165-167
14. Kaplan S, Antibiotic usage in appendicitis in children. Pediatr Infect Dis J. 1998; 17: 1047-1048
15. Liberman MA, Greason KL, Frame S, Ragland JJ. Single-dose cefotetan or cefoxitin versus multiple-dose cefoxitin as prophylaxis in patients undergoing appendicectomy for acute nonperforated apendicitis. J Am Coll Surg 1995; 180: 77-80.
16. Meller JL, Reyes HM, Loeff DS, Federer L, Hall HR. One-drug versus two-drug antibiotic therapy in pediatric perforated appendicitis: a prospective randomized study. Surgery 1991; 110:764-7.
17. Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP, Bjornson HS, Page CP. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. Arch Surg 1992; 127:83-9.
18. Solomkin JS, Mazuski JE, Baron EJ et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. Clin Infect Dis 2003; 37: 997-1005.
19. Kimber CP, Hutson JM; Primary peritonitis in children. *Aust N Z J Surg* 1996;63:169-170
20. Runyon BA, Hoefs JC. Spontaneous vs secundary bacterial peritonitis: differentiation by response of ascitic fluid neutrophil count to antimicrobial therapy. Arch Intern Med 1986; 146: 1563-65.
21. Hyams JS. Peritonitis. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Tratado de pediatría. 17º edición. Madrid: Elvesier; 2005; p1351-3.
22. Marchildon MB, Dudgeon DL. Perforated appendicitis: current experience in a Childrens Hospital. Ann Surg 1977;185:84-7.
23. Brook I. Bacterial studies of peritoneal cavity and postoperative wound infection following perforataed appendix in children. Ann. Surg. 1980; 192:208-12.
24. Mazuski JE, Sawyer RG, Nathens AB et al. The Surgycal Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. Surg Infect 2002; 3: 175-234.
25. Mollitt DL, Tepas JJ, Talbert JL. The microbiology of neonatal peritonitis. Arch. Surg. 1988; 123: 176-9.
26. Snydman DR, Jacobus NV, McDermott LA, et al. National survey on the susceptibility of *Bacteroides fragilis* group: report and analysis of - trends for 1997-2000. Clin Infect Dis 2002; 35 (Suppl): S 126-34.
27. Young LS, Martin WJ, Meyer RD. et. al. Gram-negative rod bacteremia: microbiologic, immunologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med. 1977, 86:456-471.
28. Kacew S, Bergeron MG. Pathogenic factors in aminoglycoside-induced nephrotoxicity. Toxicol Lett 1990; 51:241.
29. Verklin RM, Mandell GL. Alteration of effectiveness of antibiotics by anaerobiosis. J.Lab Clin Med. 1977;89:65-71.
30. Modell DM, Morris DM, Voltura A et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. Ann Surg 1991; 214:543-49.
31. Finegold SM, Wexler HM. Therapeutic implications of bacteriologyc findings in mixed aerobic-anaerobic infections. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32:611-16.
32. Wilkins TD, Chalgren S. Medium for use in antibiotic susceptibility testing in anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1976; 10:926-8.
33. Bartlett JG, Louie TJ,Gorbach SL, Onderkonk AB. Therapeutic efficacy of 29 antimicrobial regimens in experimental intraabdominal sepsis. Rev infect Dis 1981; 3:535-542.
34. Tally FP, McGowan K, Kellum JM, Gorbach SL, O´Donnell TF. A randomized comparison of cefoxitin with or without amikacin and clindamycin plus amikacin in surgical sepsis. Ann Surg 1981: 193:318-23.
35. Barie PJ, Vogel SB, Dellinger EP, et al. A randomized, double-blind clinical trial comparing cefepime plus metronidazole with imipenem-cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infections. Cefepime Intra-Abdominal Study Group. Arch Surg 1997; 132: 1294-302.

36. Cohn SM, Lipsett, PA, Buchman TG et al. Comparison of intravenous/oral ciprofloxacin plus metronidazol versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections. Ann Surg 2000; 232:254-62..
37. Walker, AP, Nichols RL, Wilson RF, et al. Efficacy of beta-lactamase inhibitor combination for serious intra-abdominal infections. Ann Surg 1993; 217:115.
38. Dougherty SH, Sirinek KR, Schauer PR, et al. Ticarcillin/clavulanate compared with clindamycin/gentamicin (with or without ampicillin) for the treatment of intra-abdominal infections in pediatric and adult patients. Am Surg 1995; 61:297–303.
39. Donahue PE, Smith DL, Yellin AE, Mintz SJ, Bur F, Luke DR. Trovafloxacin in the treatment of intra-abdominal infections: results of a double-blind, multicenter comparison with imipenem/cilastatin. Trovafloxacin Surgical Group. Am J Surg 1998; 176:53S-61S.
40. Solomkin JS, Yellin AE, Rotstein OD, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated intraabdominal infections: results of a double-blind, randomized comparative phase III trial. Ann Surg 2003; 237:235–45.
41. Jaccard C, Troillet N, Harbarth S, et al. Prospective randomized comparison of imipenem-cilastatin and piperacillin-tazobactam in nosocomial pneumonia or peritonitis. Antimicrob Agents Chemother 1998; 42:2966–72.
42. Colardyn F, Faulkner KL. Intravenous meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of serious bacterial infections in hospitalized patients. Meropenem Serious Infection Study Group. J Antimicrob Chemother 1996; 38:523–37.
43. Snydman DR, Cuchural GJ Jr, McDermontt l, Gill M. Correlation of various in vitro testing methods with clinical outcomes in patients with Bacteoides fragilis group infections treated with cefoxitin: a retrospective analysis. Antimicrob Agents Chemother 1992;36:540-4.
44. Ulger N, Celik C, Cakici O, Soyletir G. Antimicrobial susceptibilities of *Bacteroides fragilis* and *Bacteroides thetaiotaomicron* strains isolated from clinical specimens and human intestinal microbiota. Anaerobe 2004; 10:255-59.
45. Calvo A, Cärdenas M Rodriguez C, Bertuglia F, Andrade O, Marquez M. Prevalencia de bacterias anaerobias y evaluación de su resistencia a los antibióticos por el método de E-test. Rev Panam Infectol 2004; 6:17-22.
46. Rodriguez E, Gamboa MM, Rodriguez C, Vargas P. Grupo *Bacteroides fragilis* en heces humanas no diarreicas y su sensibilidad antimicrobiana. Rev Esp Quimioterap 2006;19: 357-62.
47. Montravers P, Andremont A, Massias L, et al. Investigation of the potential role of Enterococcus faecalis in the pathophysiology of experimental peritonitis. J Infect Dis. 1994;169:821-830.
48. Weigelt JA, Easley SM, Thal ER, et al. Abdominal surgical wound infection is lowered with improved enterococcus and baceteroides therapy. J Trauma 1993;34:579-585
49. Alonso-Goncalves A, Sitges-Sierra S. Pautas de antibioticoterapia en la infección intraabdominal. *En* Guiarao-Garriga X, Arias-Díaz J, editores. Infecciones quirúrgicas. 1ra. edición. Madrid: Editorial Arán; .2006; 281-292.
50. Peoples JB. *Candida* and perforated peptic ulcers. Surgery 1986;100: 758-64.
51. Calandra T, Bille J, Schneider R, Mosimann F, Francioli P.. Clinical significance of *Candida* isolated from peritoneum in surgical patients. Lancet 1989;2:1437-40.
52. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, Edwards JE. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004; 38: 161-89.

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 200palabras, 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 envíala 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.