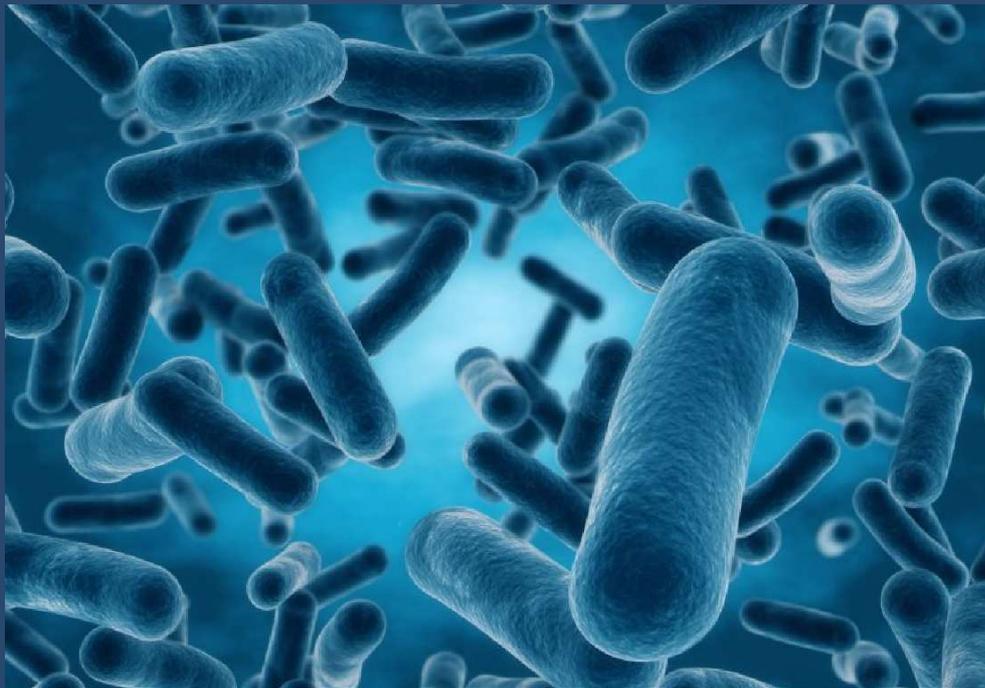




Revista *del* **Instituto**
de **Medicina Tropical**
Asunción - Paraguay



ISSN 1996 – 3696
Junio 2018
V13N1

© 2018

Revista del Instituto de Medicina Tropical

ISSN 1996 – 3696

Asunción – Paraguay

Tirada semestral

Versión electrónica disponible en:

www.imt.edu.py

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

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

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

Foto portada: Créditos de Christiane Drummond

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

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

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

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Dra. Nidia Mendoza
Directora Médica

Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa
Editor

Biol. Gabriela Sanabria
Secretaria Técnica de Edición

[COMITÉ EDITORIAL]

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

[CONSEJO EDITORIAL]

- **Prof. Dr. Salvador Addario**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.
- **Dr. Nicolás Aguayo**
Hospital Nacional de Itaguá.
- **Dr. Felix Ayala**
Instituto de Medicina Tropical
- **Dr. Eugenio Báez**
Instituto de Previsión Social
- **Prof. Dr. José Bellasai**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.
- **Dra. Myriam Canas de Chirico**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Prof. Dr. Gustavo Cuellar**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.
- **Prof. Dr. Esteban Grassi**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Dr. Adolfo Galeano**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Dr. Fernando Hamuy**
Universidad de las Naciones Unidas. Instituto de Medicina Tropical
- **Dr. Eduardo López**
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (Argentina)
- **Dr. Pio López**
Universidad del Valle (Argentina)
- **Dr. Julio Manzur**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Dr. Duilio Nuñez**
Instituto de Previsión Social.
- **Prof. Dr. Royer Rolón**
Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. Paraguay
- **Dra. Gloria Samudio Domínguez**
Hospital Nacional de Itaguá
- **Dra. Tania Samudio**
Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual
- **Dra. Aurelia Taboada**
Programa Nacional de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual - Instituto de Medicina Tropical
- **Dr. Miguel Tregnaghi**
CEO de CEDEPAP TV (Argentina)

Institute of Tropical Medicine
Publication of Institute of Tropical Medicine
Department of Public Health and Social Well-being
Asunción - Paraguay
Vol. 13 June, 2018 Nº 1

C O N T E N T

Editorial

- 01** Ventilator-associated pneumonia: a problem of intensive care units
Antonio Arbo Sosa

Original Articles

- 04** Characterization of the accidents of biological risk and use of prophylaxis in health workers by occupational exposure, that consulted in the National Program of Fight against AIDS from January to December of the year 2013
Laura Emilce Flores, Diana Milagros Narvaez, Alba Armoa
- 17** Incidence of Non Prescribed Use of Methylphenidate among Medical Students
Raphael Oliveira-Ramos Franco Netto; Juliana de Almeida- Rodrigues Franco Netto; Normando Zacarias-da Silva Junior, Sandra Mendes-da Silva; Laisa Helen-de Santana Vaz; Marcos Arturo-Ferreira Aguero; Balbina Coronel-de Bobadilla; Angel Pifferrer
- 24** Impact of Pneumonias Associated with Mechanical Ventilation in Mortality in an Adult Intensive Care Unit
Zunilda Garay, Arminda Vera, Nora Pitta, Hugo Bianco, Carlos Ayala, Patricia Almada, Celia Martínez de Cuella
- 32** Knowledge, attitudes and practices on medical students in Mayaro virus, 2017
Carlos Miguel Ríos-González, Ginno Alessandro De Benedictis Serrano, Alfonso David Chirino Caicedo
- 40** Epidemiology, clinical and prognostic factors of Invasive Meningococcal Disease in a reference center in Paraguay. 2005 to 2018
Sara Amarilla, Dolores Lovera, Celia Martínez de Cuellar, Soraya Araya, Cinthia Aranda, Gustavo Chamorro, Aníbal Kawabata, Oscar Merlo, Antonio Arbo
- 53** Instruction for authors

Revista del Instituto de Medicina Tropical
Publicación del Instituto de Medicina Tropical
Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social
Asunción - Paraguay
Vol. 13 Junio 2018 N° 1

C O N T E N I D O

Editorial

- 01** Neumonía asociada a ventilador: una problemática de las unidades de cuidados intensivos
Antonio Arbo Sosa

Artículo Original

- 04** Caracterización de los accidentes de riesgo biológico y uso de profilaxis en trabajadores sanitarios por exposición ocupacional, que consultaron en el Programa Nacional de Lucha contra el SIDA desde enero a diciembre del año 2013
Laura Emilce Flores, Diana Milagros Narvaez, Alba Armoa
- 17** Incidencia del uso no prescrito del Metilfenidato entre Estudiantes de Medicina
Raphael Oliveira-Ramos Franco Netto; Juliana de Almeida-Rodrigues Franco Netto; Normando Zacarias-da Silva Junior, Sandra Mendes-da Silva; Laisa Helen-de Santana Vaz; Marcos Arturo-Ferreira Agüero; Balbina Coronel-de Bobadilla; Angel Pifferrer
- 24** Impacto de las Neumonías Asociadas a la Ventilación Mecánica en la Mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Adultos
Zunilda Garay, Arminda Vera, Nora Pitta, Hugo Bianco, Carlos Ayala, Patricia Almada, Celia Martínez de Cuellar
- 32** Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el Virus Mayaro en estudiantes de medicina, 2017
Carlos Miguel Ríos-González, Ginno Alessandro De Benedictis Serrano, Alfonso David Chirino Caicedo
- 40** Epidemiología, clínica y factores pronósticos de Enfermedad Meningocócica Invasora en un centro de referencia de Paraguay. 2005 a 2018
Sara Amarilla, Dolores Lovera, Celia Martínez de Cuellar, Soraya Araya, Cinthia Aranda, Gustavo Chamorro, Aníbal Kawabata, Oscar Merlo, Antonio Arbo
- 53** Instrucción para los autores

Neumonía asociada a ventilador: una problemática de las unidades de cuidados intensivos

Ventilator-associated pneumonia: a problem of intensive care units

Antonio Arbo Sosa¹⁻²

1. Departamento de Docencia e Investigación. Instituto de Medicina Tropical.
2. Universidad Nacional de Asunción

La neumonía asociada al ventilador (NAV) es la infección pulmonar que se desarrolla en unidad de cuidados intensivos (UCI) en pacientes ventilados mecánicamente por al menos 48 horas y representa la infección nosocomial mortal más frecuente en UCI (1, 2). El diagnóstico es difícil porque los signos clínicos y radiológicos son imprecisos y podrían estar asociados con diversas enfermedades respiratorias o cardíacas.

La NAV resulta de la invasión microbiana del tracto respiratorio inferior (3). Habitualmente el mecanismo más frecuente es el resultante de la invasión microbiana que se produce por microaspiraciones de secreciones orofaríngeas contaminadas con flora endógena alrededor del tubo endotraqueal. Mecanismos menos frecuentes de generación de la NAV son la inhalación de patógenos de aerosoles contaminados (ej. nebulización), inoculación directa (ej. lavados traqueales con soluciones contaminadas), así como por diseminación hematógena a partir de un catéter intravascular contaminado o translocación bacteriana (3, 4). Por otra parte, factores propios del huésped pueden incrementar la susceptibilidad a padecer NAV, como la presencia de condición de comorbilidad, edad avanzada, inmunocompromiso, cirugía cardíaca o tórax, el síndrome de distres respiratorio, traumatismo de cráneo o cirugía cerebral entre otros (4, 5). La antibioticoterapia previa, la presencia de tubo nasogástrico, la utilización de bloqueantes de la bomba de protones, así como la posición supina se asocia igualmente a mayor incidencia de NAV (5).

Se estima que el riesgo de NAV es del 3% por día durante los primeros 5 días con ventilación mecánica, 2% por día desde el día 5 a 10 y <1% por día para los días restantes (6). En el presente número de la revista los Dres. Garay Z y col reportan la experiencia de una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital de referencia del Paraguay. Los autores reportan una incidencia de 15.8 casos por 1000 días de ventilación mecánica. En EEUU la incidencia reportada de NAV oscila entre 2 a 16 episodios por 1000 días de ventilación (7). Sin embargo, en un estudio multicéntrico de países en transición de desarrollo la incidencia de la NAV ha sido comparable (17 por 1000 días de ventilación (8) a la reportada en el estudio comentado. Sin ninguna duda,

la disminución de la tasa de NAV en pacientes hospitalizados en UCI debe ser un objetivo prioritario, y eso es posible a través de la implementación (y sobre todo adherencia sostenida) al paquete de medidas (*bundle*) preventivas de la NAV (9, 10).

La disminución de la incidencia de NAV tendrá un profundo impacto económico. Está demostrado que la NAV aumenta la duración de la hospitalización y los costos de salud; un reciente estudio de casos y testigos de los EEUU demostró que la duración de ventilación mecánica, la estancia en la UCI y la duración de la hospitalización es significativamente mayor en pacientes con NAV que en aquellos que no desarrollan esta complicación. Se estima que cada caso de NAV significa gastos adicionales por caso aproximadamente USD40 000 (11).

La selección del tratamiento antibiótico en la NAV está condicionada por la colonización previa de los pacientes, la epidemiología local, las condiciones del huésped (si es o no inmunocomprometido), el momento de aparición (en la primera semana o posterior), así como por la terapia antimicrobiana previa del paciente. Habitualmente bacterias resistentes a múltiples antibióticos predominan como agente etiológico de la NAV. Una selección inadecuada de la terapia antibiótica se asocia a incremento en la mortalidad (12). El estudio de la Dra. Garay Z y col nos ilustra el perfil etiológico de la NAV. Gram positivos como el *Staphylococcus aureus* fueron causantes de una minoría de casos (4%), predominado los Gram negativos. Importantemente los tres patógenos asociados a elevada multiresistencia a antibióticos fueron los principales causantes de NAV: *Acinetobacter baumani*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Esta elevada resistencia de patógenos causantes de la NAV explica la elevada tasa de letalidad observada (55%).

La NAV representa un permanente desafío del equipo de salud de las UCI. La implementación de medidas preventivas que permitan disminuir su incidencia tendrá un profundo impacto en la sobrevivencia de los pacientes así como el costo de la atención médica.

Referencias bibliográficas

1. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171: 388-416.
2. Chastre J, Fagon JY: Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165: 867–903.
3. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC: Ventilator-associated pneumonia and its prevention. *Curr Opin Infect Dis.* 2012; 25: 395-404.
4. Timsit JF, Esaied W, Neuville M et al. Update on ventilator associated pneumonia. *F1000Research* 2017; 6(F1000 Faculty Rev):2061.
5. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al.: Strategies to prevent ventilator associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35 (Suppl 2): S133–54.
6. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998; 129: 433-440.
7. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004–2009. *Am J Infect Control.* 2012; 40: 396-407.
8. Rosenthal VD, Rodrigues C, Álvarez-Moreno C, et al. Effectiveness of a multidimensional approach for prevention of ventilator-associated pneumonia in adult

- intensive care units from 14 developing countries of four continents: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Crit Care Med.* 2012; 40:3121-8.
9. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, et al. Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 1115-22.
10. Torres A, Niederman MS, Chastre J, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700582
11. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med.* 2003; 31: 1312-7.
12. Moine P, Timsit J, De Lassence A, et al.: Mortality associated with late-onset pneumonia in the intensive care unit: results of a multi-center cohort study. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 154-63.

Caracterización de los accidentes de riesgo biológico y uso de profilaxis en trabajadores sanitarios por exposición ocupacional, que consultaron en el Programa Nacional de Lucha contra el SIDA desde enero a diciembre del año 2013

Characterization of the accidents of biological risk and use of prophylaxis in health workers by occupational exposure, that consulted in the National Program of Fight against AIDS from January to December of the year 2013

Laura Emilce Flores¹
Diana Milagros Narvaez²
Alba Armoa³

1. Investigación para el Desarrollo - DIGESA (MSPBS).
2. Tercera Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción.
3. Pronasida

Una de las vías de transmisión del virus del VIH es la sanguínea a través de accidentes cortopunzantes, los trabajadores sanitarios que están expuestos a lesiones por pinchazos con agujas que contienen sangre infectada con el VIH, tienen un riesgo de 0.23 % de ser infectados.

El **objetivo** de este estudio es caracterizar los accidentes de riesgo biológico y el uso de profilaxis post exposición ocupacional en los trabajadores sanitarios que consultaron en el Programa Nacional de Lucha contra el SIDA desde enero a diciembre del año 2013.

Material y Método: Diseño observacional, descriptivo, de corte transversal. Fueron incluidos 66 fichas para este estudio. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, procedencia, ocupación o puesto de trabajo, hora del accidente, exposición ocupacional, trabajador sanitario, paciente fuente, tipo de accidente laboral o clasificación del accidente según el riesgo, tipo de exposición, indicación de profilaxis post exposición, efectos colaterales de los medicamentos antiretrovirales.

Resultados: 85% fueron mujeres y 15% fueron hombres. La edad media fue de 33,1 ± 8,9 (20 a 62) años. En cuanto a la profesión a los trabajadores sanitario los expuestos ocupacionalmente fueron el personal de enfermería en 36,6%; seguido de Personal de limpieza en 24,24%, y personal médicos en 18,8%. El accidente fue clasificado como leve

en un 62,1 % y como grave en un 37,8%. El tipo de exposición, en un 65,1% fue de tipo 1 (pinchazos, corte con agujas acanalada o hueca, bisturí), La paciente fuente era conocida en un 54,5% de los casos. De entre los pacientes fuente conocidos, el 62% con serología positiva para el VIH, 77% inició Profilaxis Post Exposición. Solo 6% completó el esquema de tratamiento. De entre los que completaron PPE, uno de ellos presentó efectos colaterales (mareos, náuseas y eritema facial).

Conclusión: La precaución universal es la primera línea de defensa para prevenir la exposición ocupacional. El asumir que todos los pacientes están potencialmente infectados constituye la única manera de optimizar las medidas para prevenir la transmisión de esta patología, con aseguramiento de controles y medidas para completar la profilaxis si fuera necesario

Palabras clave: Riesgo Biológico, Accidente Laboral, Profilaxis Post Exposición.

Abstract

One of the routes of transmission of the HIV virus is blood through sharps accidents; health workers who are exposed to needle stick injuries that contain HIV-infected blood have a 0.23% risk of being infected. The objective of this study is to characterize the biological hazard accidents and the use of occupational post-exposure prophylaxis in health workers, who consulted in the National Program to Fight AIDS from January to December 2013. Material and Method: Observational, descriptive, cross-sectional design. 66 tokens were included for this study. The variables analyzed were: age, sex, origin, occupation or workplace, time of accident, occupational exposure, health worker, source patient, type of work accident or accident classification according to risk, type of exposure, indication of postprophylaxis exposure, side effects of antiretroviral drugs. Results: 85% were women and 15% were men. The mean age was 33.1 ± 8.9 (20-62) years. Health Workers more exposed were the nursing staff in 36.6%; followed by cleaners 24.24%, and medical personnel 18.8%. The accident was classified as mild in 62.1% and as severe in 37.8%. The type of exposure, in 65.1% was type 1 (punctures, cut with needles grooved or hollow, scalpel), the patient source was known in 54.5% of cases. Among the known source patients, 62% with serology positive for HIV, 77% started Prophylaxis Post Exposure. Only 6% completed the treatment schedule. Among those who completed PPE, one of them presented side effects (dizziness, nausea and facial erythema). Conclusion: Universal precaution is the first line of defense to prevent occupational exposure. Assuming that all patients are potentially infected is the only way to optimize measures to prevent the transmission of this pathology, with assurance of controls and measures to complete prophylaxis if necessary.

Key words: Biological Hazard, Occupational Accident, Post-Exposure Prophylaxis

Fecha de recepción: 15/09/2017
Fecha de aceptación: 31/01/2018

Correspondencia:

Dra. Laura Flores
floreslaurapy@yahoo.com
Investigación para el Desarrollo

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en la pandemia de mayor importancia de finales del siglo XX y principios del XXI. La sociedad se ha visto fuertemente impactada por múltiples factores: su alta prevalencia en algunos países, el gran número de personas infectadas mundialmente, el gran costo económico que significa el manejo de los enfermos para todos los servicios de salud y gobiernos en general; el carácter crónico e incurable de la enfermedad; sus implicaciones socioculturales, su estigmatización y muchas otras características más.

Existen tres vías principales para la transmisión del VIH: La sexual, la sanguínea (transfusiones, usuarios de drogas endovenosas, accidente cortopunzante ocupacional) y la perinatal (madre- hijo).

Hace más de una década, la vida de las personas viviendo con VIH/SIDA (PVVS) en el mundo seguía un curso inexorable, hacia el agotamiento inmunitario completo y finalmente la muerte.

A partir del año 1996, con la aparición de nuevas drogas antirretrovirales (ARV) y su empleo en combinaciones, han cambiado radicalmente las expectativas de las PVVS, sobre todo en los países desarrollados. Si bien no son curativas, han mejorado las tasas de morbilidad y reducido la mortalidad, mejorando la calidad y prolongando la vida, revitalizando las comunidades y cambiando la percepción del VIH/SIDA como enfermedad, convirtiéndola en una enfermedad crónica y susceptible de tratamiento².

Sin embargo, en los países con recursos limitados, muchas de las PVVS que precisan tratamiento ARV no tienen acceso al mismo, o bien éste no es continuo y sustentable, para disminuir esta brecha y asegurar el tratamiento a todas las PVVS que la necesitan, la Organización Mundial de la Salud (OMS) plantea un enfoque desde la Salud Pública para conseguir este objetivo².

En la actualidad, el tratamiento antirretroviral con combinaciones de al menos tres drogas constituye el tratamiento de elección de la infección por VIH. El TAR con combinaciones de tres fármacos constituye el tratamiento de inicio de elección de la infección crónica por el VIH. Estas pautas deben incluir 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos o nucleótidos (ITIAN) + 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo (ITINN) ó 2 ITIAN + 1 inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con Ritonavir a excepción del Nelfinavir.

Los esquemas que utilizan 2 ITIAN + 1 ITINN, son en general de posología más simple, lo que facilita la adhesión al tratamiento. Los esquemas que incluyen IP tienen mayor barrera genética a la resistencia pues necesitan de un acúmulo de mutaciones para desarrollar resistencia a diferencia de los ITINN que con una sola mutación se produce una resistencia completa. El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir y mantener una carga viral plasmática de menos de 50 copias/ml ARN/VIH y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible, por lo que la adherencia al mismo juega un papel fundamental en la duración de la respuesta antiviral².

La terapia antirretroviral no es una emergencia y solo debe ser iniciada de acuerdo a los criterios clínicos, laboratoriales y en conformidad de las PVVS. En los pacientes sintomáticos se recomienda iniciar TAR y en los no sintomáticos el inicio de TAR se basará en los criterios que se describen más adelante².

Los ARV pueden producir numerosos efectos secundarios, que se presentan al inicio del mismo a mediano o largo plazo.

Efectos colaterales de los Antirretrovirales².

ITIAN (Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa)

- Zidovuidina (AZT): anemia, neutropenia, cefalea, náuseas, mareos, lipodistrofia, acidosis láctica.
- Didanosina (ddl): pancreatitis, neuropatía periférica, diarrea, mialgia.
- Estavudina (d4T): neuropatía periférica, aumento de transaminasas, estomatitis, lipodistrofia, acidosis láctica, pancreatitis.
- Lamivudina (3TC): usualmente bien tolerado.
- Abacavir (ABC): fiebre, rash, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, disnea, mialgia, aumento de enzimas hepáticas, linfopenia.
- DDC: neuropatía periférica, lipodistrofia, acidosis láctica, aumento de enzimas hepáticas.
- FTC: cefalea, intolerancia gástrica, anemia, neutropenia, lipodistrofia.
- Tenofovir (TDF): cefalea, fatiga, náuseas, vómitos, flatulencias, esteatosis hepática, proteinuria, dolor abdominal, insuficiencia renal.

ITINN (Inhibidores No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa)

- Nevirapina (NVP): rash cutáneo, que puede ser grave hasta llegar al Steven Johnson, fiebre, aumento de transaminasas, hepatitis medicamentosa, (en mujeres con CD4 >250 y varones con CD4 > 400 cel/ml)
- Efavirenz (EFV): rash cutáneo, insomnio, pesadilla, dificultad para conciliar el sueño, síntomas neuropsiquiátricos, aumento de transaminasas, efectos teratogénicos.
- Etravirina (ETR): náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, neuropatía periférica e hipertensión arterial.

IP (Inhibidores de la Proteasa)

- Indinavir (IDV): nefrolitiasis, dislipidemias, lipodistrofia, hiperbilirrubinemia benigna, xerodermia exodérmica (uña encarnada), rash cutáneo, náuseas, gusto metálico en la boca, alteración visual y resistencia a la insulina.
- Raltegravir (RTV): intolerancia gástrica, hepatitis, dislipidemia, hiperglicemia, vómitos, parestesia en torno a la boca y miembros.
- Saquinavir (SQV): cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- Nelfinavir (NFV): cefalea, lipodistrofia, dislipidemia, diarrea.
- APV: exantema, cefalea, diarrea, lipodistrofia.
- Fosarnet (FOS): diarrea, cefalea, exantema, dislipidemia, aumento de enzimas hepáticas.
- Lopinavir/Ritonavir (LPV/r): diarrea, dislipidemia, lipodistrofia.
- TPV: dislipidemia, lipodistrofia.
- Atazanavir (ATV): aumento de bilirrubina indirecta, náuseas, vómitos, dolor abdominal, lipodistrofia.

IF (Inhibidores de la fusión)

- T20: reacción en el lugar de la aplicación, dolor eritema, prurito, cefalea, fiebre leucopenia, neumonía.

Inhibidores de receptor CCR5

- Maraviroc (MRV): rash cutáneo, dolor abdominal, mialgia, trastornos del sueño, trastornos cardiovasculares, hepatitis, colitis y cirrosis hepática.

I.I. (Inhibidores de la integrasa)

- Raltegravir (RGV): náuseas, vómitos, prurito, vértigo y fatiga.

Exposición laboral/ocupacional

El accidente de riesgo biológico se define como accidente laboral u ocupacional, en el que sangre, tejidos o líquidos corporales potencialmente infectantes (líquidos contaminados con sangre, semen y secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural o peritoneal), provenientes de una fuente, entran en contacto con el

trabajador accidentado ya sea a través de una lesión percutánea o con mucosas o piel no intacta, generando riesgo de transmisión de agentes infecciosos.

En el año 2009, en Paraguay, fue promulgada la ley 3942 del poder Legislativo, que establece derechos, obligaciones y medidas preventivas con relación a los efectos producidos por el virus del VIH y el SIDA. Uno de los aspectos contemplados es la exposición ocupacional. La citada ley define al Accidente laboral como: "Todo trabajador de la salud que por razón de sus funciones estuviere en riesgo de adquirir el VIH debe recibir, previo consentimiento, el tratamiento de profilaxis post exposición, elaborado e implementado en estos casos por el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social"; y a la "exposición ocupacional como el acto de exponer (se) un trabajador sanitario, en su ocupación laboral, al contacto con sangre, tejidos o fluidos potencialmente contaminados con VIH, VHB o VHC, a través de una lesión percutánea (pinchazo o corte), o de mucosas o piel (intacta o no)". Los accidentes producidos en este ámbito, tanto en establecimientos públicos como privados, serán considerados accidentes de trabajo y como tales le serán aplicables las disposiciones nacionales vigentes sobre la materia.

El riesgo de transmisión ocupacional se ve aumentado en situaciones específicas como: Heridas profundas, exposición a grandes volúmenes de sangre contaminada, accidente con agujas acanaladas, o agujas que han estado colocadas directamente en la vena o arteria de un paciente VIH positivo o en estadio terminal de la enfermedad⁶.

La Profilaxis Post Exposición (PPE) para prevenir la transmisión ocupacional ha sido bien demostrada, con una reducción del riesgo en 80% incluso con un solo medicamento, la zidovudina (AZT)¹

Los protocolos existentes en Paraguay son guías donde se evalúa el riesgo de transmisión en leve y grave de acuerdo al escenario del accidente si la fuente es conocida o no, y la carga viral del paciente, además de delinear las conductas ante una exposición ocupacional¹

Los trabajadores de la salud que están expuestos a lesiones por pinchazos con agujas que contienen sangre infectada con el VIH, tienen un riesgo de 0.23 % de ser infectados. Es decir, que 2.3 de cada 1000 de estas lesiones, causarán una infección si no se administra tratamiento inmediato. El riesgo de exposición debido a salpicaduras con fluidos corporales es cerca de cero, incluso si los fluidos tienen mucho sangrado. Las salpicaduras de fluidos en la piel intacta o en membranas mucosas son consideradas de bajo riesgo de transmisión del VIH, haya o no sangre involucrada.

La PPE debe iniciarse tan pronto como sea posible luego del accidente, lo ideal es iniciarla en las primeras 2 horas y dentro de las 36 horas y puede empezar hasta 72 horas. Si el accidentado consulta luego de 72 horas de ocurrida la exposición, se recomienda "considerar" la PPE sólo en casos de exposiciones de muy alto riesgo y consultando con un especialista, ya que los beneficios en esta condición no son tan claros⁶. La terapia se inicia con tres fármacos antirretrovirales para exposiciones ocupacionales al VIH de alto riesgo¹. El tiempo de administración de la PPE es hasta 28 días.

La cifra de ocurrencia de accidente ocupacional cortopunzante es variable, el estudio de prevalencia anual en un hospital de La Habana muestra cifras de 28,2%, en otro gran estudio de 2644 paramédicos en California encontró una incidencia de 22%.

Un estudio de Frecuencia de accidentes con Riesgo Biológico en estudiantes y egresados de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Asunción arrojó datos de 62% de ocurrencia, 51% de los estudiantes reportó más de un accidente, cifras muy elevadas.

También se han descrito efectos colaterales en pacientes tratados con antirretrovirales en estudios nacionales en un 31%⁴. No contamos con datos sobre estas exposiciones ocupacionales a riesgo biológico por lo cual el objetivo de este estudio es

caracterizar los accidentes de riesgo biológico y el uso de profilaxis post exposición ocupacional en los trabajadores sanitarios en trabajadores sanitarios, que consultaron en el Programa Nacional de Lucha contra el SIDA desde enero a diciembre del año 2013

Materiales y métodos

La Población estudiada fueron los Trabajadores sanitarios que han tenido un accidente laboral o exposición ocupacional con riesgo biológico y hayan acudido al consultorio del PRONASIDA durante los meses de enero a diciembre de 2013.

Fueron revisadas un total de 89 fichas, en el período de tiempo estudiado, de trabajadores de salud con exposición a riesgo biológico. Fueron excluidas aquellas fichas que no tenían completos los datos.

Las variables analizadas fueron:

- a) edad
- b) sexo
- c) procedencia
- d) ocupación o puesto de trabajo
- e) hora del accidente

f) Exposición ocupacional: acto de exponer (se) un trabajador sanitario, en su ocupación laboral, al contacto con sangre, tejidos o fluidos potencialmente contaminados con VIH, VHB o VHC, a través de una lesión percutánea (pinchazo o corte), o de mucosas o piel (intacta o no)¹³.

g) Trabajador sanitario: Cualquier persona cuyo trabajo, retribuido o no, se desarrolla en el campo de la atención sanitaria, en contacto directo con el paciente, con tejidos o fluidos corporales, o con aparatos, equipos o superficies posiblemente contaminados¹³.

h) Paciente fuente: persona potencialmente infectada por alguno de los agentes patógenos transmisibles en cuestión (VIH, VHB, VHC). La fuente puede ser conocida o no conocida¹³.

i) Tipo de accidente laboral o clasificación del accidente según el riesgo¹³

1) Riesgo leve: accidente superficial, sin sangre visible en el instrumento o con aguja sólida (de sutura).

2) Riesgo grave: accidente con aguja acanalada, profundo con sangre evidente o con dispositivo que estuvo colocado en un vaso sanguíneo.

j) Tipo de exposición¹⁴:

- 1) Herida percutánea con aguja hueca, lesión profunda, sin guantes
- 2) Herida percutánea con aguja sólida, lesión superficial, con guantes
- 3) Contacto con piel o mucosa lesionada con pequeño volumen de sangre
- 4) Contacto con piel o mucosa lesionada Con gran volumen de sangre o fluido

k) Indicación de profilaxis post exposición¹⁴

l) efectos colaterales de los medicamentos antiretrovirales²

Se elaboro un instrumento la planilla Excel para la consigna de las variables.

Los Análisis estadísticos realizados fueron medidas de frecuencia, media, porcentaje.

Aspectos éticos: Al ser un estudio retrospectivo donde se utilizaron las fichas de consulta de los trabajadores sanitarios que acudieron al PRONASIDA en el año 2013, se resguardo la confidencialidad de los datos

Resultados

Consultaron al PRONASIDA un total de 89 trabajadores sanitarios con exposición a riesgo biológico, de los cuales 76 fueron accidente laboral, quedando 66 trabajadores sanitarios para el estudio.

Del total de 66 pacientes el 85% (56) fueron mujeres y 15% (10) fueron hombres. La edad media fue de $33,1 \pm 8,9$ (20 a 62) años. La franja etaria en que mayormente se registraron los accidentes laborales fue entre 21 y 30 años en 35 pacientes (53%), seguida de la franja etaria entre 31 y 40 años en 19 (28,7%) pacientes.

56% de los accidentados procede de Asunción, 33% del Gran Asunción y 11% del interior del país.

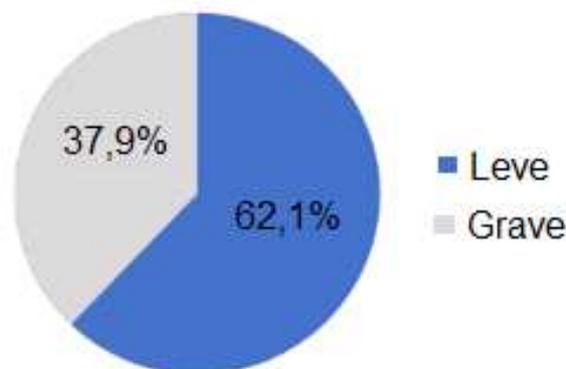
En cuanto a la profesión a los trabajadores sanitario los expuestos ocupacionalmente fueron el personal de enfermería en 36,6%; seguido de Personal de limpieza en 24,24%, y personal médicos en 18,8%. En la tabla 1 puede verse la distribución.

Tabla 1. Distribución por tipo de trabajador sanitario

Trabajador sanitario	Frecuencia	Porcentaje
Personal de Enfermería	24	36,36%
Servicios de Limpieza	16	24,24%
Personal Médico	12	18,18%
Estudiantes Salud	5	7,57%
Odontólogo	3	4,54%
Técnico Laboratorio	3	4,54%
Mantenimiento	1	1,51%
Bioquímico	1	1,51%
Total	66	100,00%

El accidente fue clasificado como leve en un 62,1 % (41) y como grave en un 37,8% (25) (Grafico 1).

Grafico1. Clasificación del accidente ocupacional



El tipo de exposición, en un 65,1% fue de tipo 1 (pinchazos, corte con agujas acanalada o hueca, bisturí), seguido del tipo 3 (salpicaduras contacto con piel o mucosa lesionada con pequeño volumen de sangre, y del tipo 2 en 12,1% (herida percutánea en

aguja sólida o roma). En un 75% de los accidentes estuvieron involucradas las agujas acanaladas o huecas (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de exposición

EXPOSICION	Frecuencia	Porcentaje
Pinchazos, corte, con aguja acanalada o hueca	43	65,15%
Pinchazos, herida con aguja sólida o roma.	8	12,12%
Salpicaduras	15	22,73%
Total	66	100,00%

En referencia al horario de los accidentes el 37,8% (25) se produjeron en el turno mañana, 33,3% (22) en el turno tarde y 28,7% (19) en el turno noche. La media de horas de consulta fue de $6,7 \pm 13,5$ (0 a 72 horas). EL 53,03% (35) consultaron dentro de las 2 horas de ocurrido el accidente, 25,6% (17) consultaron entre las 2 y 6 horas, y 21,3% (14) consultaron entre las 6 y 72 horas de la exposición.

Los procedimientos de mayor frecuencia de accidentes fueron la extracción de sangre en 22,7% (15), seguida de la limpieza de instrumentos en 15,15% (10) y el manejo de residuos en 12,12% (8) (Tabla 3).

Tabla 3. Procedimientos causantes de accidentes

Procedimiento	Frecuencia	Porcentaje
Extracción sangre	15	22,73%
Limpieza instrumentos	10	15,15%
Manejo residuos	8	12,12%
Re-encapuchado jeringa	4	6,06%
Cirugía	4	6,06%
Procesos dentales	3	4,55%
Biopsia/punción	3	4,55%
Curación	2	3,03%
HGT	2	3,03%
Traslado paciente	2	3,03%
Inyección IM	1	1,52%
VVC	1	1,52%
Colocación vía	1	1,52%
Traqueotomía	1	1,52%
Sin datos	9	13,64%
Total	66	100,00%

El paciente fuente era conocido en un 54,5% (36) de los casos y no conocido en un 45,45% (30).

De entre los pacientes fuente conocidos, el 62% (21) eran pacientes con serología positiva para el VIH, uno de los pacientes fuente fue un RN expuesto (hijo de madre Portadora del Virus del SIDA), 20% (7) de los pacientes con serología no reactiva para el HIV y un 15% (5) de los pacientes fuente, quienes, a pesar de ser fuente conocida, no se les determinó la serología.

Del total de 66 pacientes con accidente laboral, 77% (51) inició Profilaxis Post Exposición y 23% (15) no lo hizo.

Grafico2. Profilaxis antiviral post exposición



El esquema mayormente utilizado (60%) fue AZT/3TC + EFV (31 trabajadores sanitarios), seguido de AZT/3TC + LOP en 29,4% (15 trabajadores sanitarios). Tabla 4.

Tabla 4. Esquemas utilizados de drogas antirretrovirales

ESQUEMA UTILIZADO	Frecuencia	Porcentaje
AZT*/3TC**+ EFV ***	31	60,7%
AZT/3TC + LOP****/RIT*****	15	29,4%
AZT/3TC	3	5,8%
Sin Datos	2	3,9%
TOTAL	51	100%

* AZT: Zidovudina ** 3TC: Lamiduvina *** EFV: Efavirenz **** LOP: Lopinavir ***** RIT: Ritonavir

Solo 6% (3) de los pacientes que recibió PPE, completó el esquema de tratamiento. De entre los que completaron PPE, uno de ellos presentó efectos colaterales (mareos, náuseas y eritema facial).

De entre los que no completaron PPE, 7 refirieron de efectos colaterales tales como: rash, prurito, mareos, náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, deposiciones diarreicas, temblores, miedo, palpitaciones.

En dos casos (uno accidentado con fuente HIV+ y otro con fuente desconocida) en que los pacientes recibieron el esquema AZT/3TC + EFV, se suspendió EFV y se continuó con la biterapia pero sin completarla. Y en un caso (accidentado con fuente HIV+) con el mismo esquema se cambió de EFV a Lop/Rit. Tampoco completó la PPE, posterior al cambio.

En tres casos (accidentados con fuente desconocida) con esquema AZT/3TC + Lop/Rit, esta última droga fue rotada a EFV por efectos colaterales, pero los pacientes tampoco completaron el esquema.

En uno de los casos accidentado con paciente fuente HIV+ y que recibía la pauta AZT/3TC+EFV, presentó náuseas y vómitos, sin cambio de esquema, pero el trabajador sanitario abandonó PPE.

Discusión

El accidente de riesgo biológico es una entidad clínica que debe considerarse como una urgencia médica en las instituciones destinadas a atender estos casos. El personal médico debe contar con un entrenamiento adecuado que le permita identificar los casos de alto riesgo. La mayor parte de los trabajadores sanitarios que han sufrido accidente de riesgo biológico son mujeres (85%), esto coincide con series internacionales, ya que la mayoría de los trabajadores de la Salud son de sexo femenino, además de una franja etaria joven^{16 17}.

Las mayores afluencias de los accidentes son de Asunción debido a accesibilidad del PRONASIDA.

En este estudio se identificó que las 3 profesiones con mayor número de accidentes ocupacionales de riesgo biológico fueron el personal de enfermería, personal de limpieza y médico, similar al estudio colombiano pero diferente de otras series donde el personal médico y de instrumentación quirúrgica se encuentra en los primeros lugares.

En un trabajo publicado en el 2012 en el *Indian Journal of Medicine*, 69% de los afectados eran Médicos, 19% personal de enfermería y 11% personal de limpieza. Es un hallazgo que destacar el hecho de que existe un 8% de estudiantes que también forma parte de la población que sufre este tipo de accidentes, esto tiene otras implicancias incluso éticas y legales ya que los estudiantes no son aun trabajadores sanitarios.

Los tipos más frecuentes de exposición fueron lesiones por aguja acanalada o hueca, seguido de salpicaduras y luego lesiones con aguja roma, hallazgos similares a los descritos en otros estudios^{18 19}.

Los accidentes fueron tipificados como graves en un tercio y los procedimientos de mayor frecuencia de accidentes fueron la extracción de sangre, seguida de la limpieza de instrumentos y el manejo de residuos. En este estudio no pudimos buscar asociación, en la revisión sobre PPE y uso de antirretrovirales donde buscaron investigaciones desde el 1985 y 2005 encontraron que la transmisión del VIH se asoció significativamente con una lesión profunda (OR 15, IC 95% 6,0 a 41), sangre visible en el dispositivo (OR 6,2, IC del 95% 2,2 a 21), procedimientos que incluían una aguja colocada en el vaso sanguíneo del paciente de origen (OR 4,3, IC del 95%: 1,7 a 12) y enfermedad terminal en el paciente de origen (OR 5,6, IC del 95%: 2,0 a 16)¹².

La mayoría de los accidentes se producen por la mañana, y prácticamente la mitad consulta dentro de las dos horas y un tercio consulta luego de las 6 horas hasta 72 horas.

De entre los pacientes fuente conocidos, más de la mitad tenían serología positiva para el Virus de la Inmunodeficiencia Humana, y casi la mitad la paciente fuente no era conocido, esto tiene implicancias tanto desde el punto de vista que las medidas de bioseguridad y precauciones que son universales deben de considerarse en todos los pacientes y procesos, esto también denota la importancia de contar con el protocolo de exposición ocupacional y contar con las drogas en los diferentes servicios.

El 77% de los accidentados inició PPE, de los cuales sólo un 6% completó los 28 días de tratamiento. Uno de ellos presentó efectos colaterales relacionados al uso de ARV, como ser mareos, náuseas y eritema facial. De entre los pacientes que no completó la PPE 14% presentó efectos colaterales por ARV, pudiendo responsabilizar a dicho hecho, el abandono de la medicación. Un estudio hecho por Kiertiburanakul y col. sugirió que los efectos adversos de los fármacos antirretrovirales, tales como reacciones gastrointestinales, se convirtieron en razones frecuentes para discontinuar la PPE. Por ello, la tolerancia de los esquemas de PPE entre los personales expuestos fue pobre, lo cual compromete la eficacia del tratamiento. En una encuesta hecha a 33 personales de salud en varios servicios hospitalarios de la Provincia China de Yunnan en el 2004, 5

sufrieron accidente laboral con riesgo de infección de HIV (paciente fuente HIV+) de los cuales 3 recibieron PPE pero solo 1 completó los 28 días de tratamiento.

En un estudio retrospectivo, el CDC encontró que el riesgo de transmisión de VIH a los trabajadores de la salud se incrementó cuando el dispositivo causante de la lesión estaba visiblemente contaminado con sangre, se había utilizado para inserción en una vena o arteria, cuando causó una herida profunda, o cuando la fuente falleció en un plazo de 2 meses después de la exposición.

Como fortaleza de este estudio cabe destacar los datos importantes recabados sobre los riesgos biológicos por accidentes laborales en los trabajadores sanitarios

Como limitaciones al ser un estudio observacional y retrospectivo no ha sido normalizar ni controlar las variables y la forma de llenado de las fichas.

Se recomiendan realizar estudios de prevalencia de los accidentes de riesgo biológico, de factores psicosociales así como seguimiento a largo plazo y estudios cualitativos.

Conclusión

El primer caso de transmisión tras exposición ocupacional de la infección por HIV fue reportado en 1984. A partir de ese momento se han hecho numerosos esfuerzos por mejorar las normas y conductas de bioseguridad.

En Paraguay no se ha reportado seroconversión por accidente laboral, la CDC ha reportado 58 casos de transmisiones ocupacionales del VIH y se reportaron 150 casos de posibles transmisiones. Países de Latinoamérica con controles estrictos y seguimientos como Chile no han reportado seroconversiones. Colombia reportó un caso⁷.

Reducir el estigma de la enfermedad en la población general es esencial para reducir los efectos psicológicos experimentados por el personal expuesto.

Para reducir los efectos adversos de una exposición ocupacional del personal de salud, es oportuno proveer apoyo psicológico inmediato y comprensivo para el personal expuesto. Son necesarios: consejería, monitoreo y tratamiento para los mismos.

Casi no se han hecho estudios cualitativos sobre las razones de la falta de cumplimiento de la Profilaxis Post Exposición, y muy poco se sabe de la experiencia actual del personal de blanco, sus preocupaciones y actitudes frente a la exposición ocupacional.

Existe un largo trecho entre las guías de PPE y las prácticas habituales del personal de salud expuesto, la mayoría no conoce los procedimientos en torno a la PPE.

La precaución universal es la primera línea de defensa para prevenir la exposición ocupacional. El asumir que todos los pacientes están potencialmente infectados constituye la única manera de optimizar las medidas para prevenir la transmisión de esta patología.

La intolerancia a los fármacos ARV afecta a la adherencia a las guías de PPE, el esfuerzo actual en el monitoreo de la toxicidad de la droga está lejos de ser el adecuado.

Nuevas estrategias deben ser desarrolladas para reducir el riesgo de exposición ocupacional en los servicios de salud. Se debería hacer un balance entre los riesgos de adquirir HIV con los riesgos que implican el inicio de la Profilaxis Post Exposición Ocupacional y de esta manera optimizar también recursos disponibles para tal fin.

Aunque es sabido que el riesgo de seroconversión para VIH es bajo, el impacto que se tiene a nivel laboral, psicosocial y en calidad de vida de tener una seroconversión es de gran importancia y resulta difícil de cuantificar. Por tal motivo la atención posterior a la exposición siempre debe ser óptima desde el momento inicial del accidente, en el

reporte del mismo, en los estudios a realizar, en el seguimiento y el tratamiento, con el fin de prevenir la infección VIH y el desarrollo de sida. Los servicios deben estar siempre equipados y capacitados para evaluar el riesgo potencial de transmisión y determinar la necesidad real de tratamiento y exámenes. También contar con la capacidad de administrar el tratamiento inmediato postexposición cuando se indique y remitir adecuadamente a las personas expuestas para recibir el cuidado, seguimiento y asesoría por un médico experto. En este estudio se observa una muy baja adherencia al tratamiento sin completar el esquema.

El accidente ocupacional de riesgo biológico siempre deberá ser considerado como un accidente con alta prioridad para la protección del personal de salud

Referencias bibliográficas

1. Recomendaciones básicas sobre bioseguridad y profilaxis post – exposición ocupacional. Pronasida 2010.
2. Normas Nacionales de Tratamiento Antirretroviral en Adultos y Adolescentes. Pronasida 2009 – 2010.
3. Báez M. Eugenio Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de la Infección por el VIH/SIDA y sus complicaciones
4. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósido/nucleótido (ITIN/ITINT). Medicamentos contra el VIH. Disponible en: <http://www.aidsmap.com/Inhibidores-de-la-transcriptasa-inversa-an%C3%A1logos-de-nucle%C3%B3sidonucle%C3%B3tido-ITINITINT/page/2567390/>
5. Leguizamón José Zacarias. Reacciones adversas más frecuentes de los fármacos antirretrovirales. Rev. virtual Soc. P Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int . 2014; 1 (2):13-27.
6. Recomendaciones de GESIDA/ Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH. Octubre 2004.
7. Montufar F et al. Infección por VIH posterior a exposición ocupacional de riesgo biológico en trabajadores de la salud. Infectio. 2015; 19(1):31-34.
8. Ley N° 3940 del Poder Legislativo de la República del Paraguay. Que Establece Derechos, Obligaciones Y Medidas Preventivas Con Relación A Los Efectos Producidos Por El Virus De Inmunodeficiencia Humana (VIH) Y El Síndrome De Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). 29 de octubre de 2009.
9. León-Bratti M, Messino A, Porrás O, Solano A, Boza R. AMC. 2008; 48 (4):198-203. Profilaxis post exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, Virus de la hepatitis B y C, y normas de bioseguridad. 3ª Edición. Modificada y ampliada Asunción - Paraguay, 2011.
11. CDC. Transmisión Ocupacional del VIH y Prevención Entre los Trabajadores de la Salud. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/group/other/occupational.html>
12. Tolle MA, Schwarzwald HL. Postexposure prophylaxis against human immunodeficiency virus. Am Fam Physician. 2010 Jul 15;82(2):161-6.
13. Profilaxis post exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, Virus de la hepatitis B y C, y normas de bioseguridad. 3ª Edición. Modificada y ampliada. Asunción - Paraguay, 2011.
14. Young TN, Arens FJ, Kennedy GE, Laurie JW, Rutherford Gw. Antiretroviral post-exposure prophylaxis (PEP) for occupational HIV exposure. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Jan 24;(1).
15. C.C. Tsai, P. Emau, K.E. Follis, T.W. Beck, R.E. Benveniste, N. Bischofberger, et al. Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV_{mac} infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. J Virol. 1998; 72 (5):4265-4273.
16. Prevención de exposiciones de paramédicos a agentes patógenos transmitidos por la sangre. DHHS (NIOSH) publicación N.º 2010-139. Esta página fue revisada el: 21 de enero de 2015. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/niosh/docs/wp-solutions/2010-139_sp/

17. Rey A. Frecuencia de accidentes con Riesgo Biológico en estudiantes y egresados de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Asunción – Paraguay. 2009- Disponible en: <http://riesgobiologicofouna.blogspot.com/2009/10/discusion-y-conclusiones.html>
18. International AIDS Society–USA. Occupational Postexposure Prophylaxis for HIV: The PEPLINE Perspective. *Top HIV Med.* 2010;18(5):174-177. 2010.
19. Montufar F et al. Accidentes ocupacionales de riesgo biológico en Antioquia, Colombia. Enero de 2010 a diciembre de 2011. *2014;18 (3):79-85.*
20. A.M. Siika, W.M. Nyandiko, A. Mwangi, M. Waxman, J.E. Sidle, S.N. Kimaiyo, et al. The structure and outcomes of a HIV postexposure prophylaxis program in a high HIV prevalence setup in western Kenya *J Acquir Immune Defic Syndr*, 51 (1) (2009), pp. 47-53.
21. L.A. Vélez, C.I. Mejía Epidemiología de los accidentes de riesgo biológico en Medellín, 2003-2005: experiencia de una administradora de riesgos profesionales *Infectio*, 10 (2) (2006), p. 102
22. Varun Aggarwal, Anju Seth, Jagdish Chandra, Rohini Gupta, Praveen Kumar, and Ashok Kumar Dutta. Occupational Exposure to Human Immunodeficiency Virus in Health Care Providers: A Retrospective Analysis. *Indian Journal of Community Medicine.* 2012.
23. E.B. Galindo, C. Ruiz, N.A. Sanchez, E. Cabal, M.I. Pardo, J.M. Rosselli, et al. Caracterización del accidente con riesgo biológico en estudiantes de pregrado en facultades de salud en una institución de educación superior de Bogotá 2009. *Rev Colomb Enferm.* 2011; 6: 90-101
24. Kiertiburanakul S, Wannaying B, Tonsuttakul S, et al. Tolerability of HIV postexposure prophylaxis among healthcare workers. *J Hosp Infect* 2006; 62:112–114.
25. Chunqing Lin, MD, Li Li, PhD, Zunyou Wu, PhD, Sheng Wu, MPP, and Manhong Jia. Occupational Exposure to HIV Among Health Care Providers: A Qualitative Study in Yunnan, China. *MD. J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic).* 2008 March ; 7(1): 35–41.
26. D.M. Cardo, D.H. Culver, C.A. Ciesielski, P.U. Srivastava, R. Marcus, D. Abiteboul, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med.* 1997; 337(21):1485-1490.27
27. Two Drugs or Three?. Balancing Efficacy, Toxicity, and Resistance in Postexposure Prophylaxis for Occupational Exposure to HIV. Ingrid V. Bassett, Kenneth A. Freedberg, and Rochelle P. Walensky. Department of Medicine, Brigham and Women’s Hospital. Divisions of Infectious Disease and General Medicine. *HIV/AIDS. CID* 2004:39.
28. Transmisión Ocupacional del VIH y Prevención Entre los Trabajadores de la Salud [revisada el: 31 de octubre de 2016]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/group/other/occupational.html>
29. A. Fica, M.I. Jemenao, G. Ruiz Biological risk accidents among undergraduate healthcare students. Five years experience. *Rev Chil Infect*, 27 (1) (2010), pp. 34-39

Incidencia del uso no prescrito del Metilfenidato entre Estudiantes de Medicina

Incidence of Non Prescribed Use of Methylphenidate among Medical Students

Raphael Oliveira-Ramos Franco Netto;
Juliana de Almeida- Rodrigues Franco Netto;
Normando Zacarias-da Silva Junior,
Sandra Mendes-da Silva;
Laisa Helen-de Santana Vaz;
Marcos Arturo-Ferreira Agüero;
Balbina Coronel-de Bobadilla;
Angel Pifferrer

Facultad de Medicina- Universidad Internacional Tres Fronteras-UNINTER-Pedro Juan Caballero- Paraguay.

Resumen

Introducción: El metilfenidato es un fármaco del grupo de las anfetaminas que mejora el aspecto cognitivo y atrae a personas que buscan potencializar su rendimiento.

Objetivo: Con el fin de analizar la incidencia del uso no prescrito de metilfenidato entre los estudiantes de Medicina.

Materiales y Métodos: Estudio cuantitativo, observacional, de corte transversal, en el cual se obtuvo información a partir de un cuestionario aplicado a los alumnos del 1° al 5° año de la Carrera de Medicina de la Universidad Internacional Tres Fronteras – UNINTER - Paraguay.

Resultados: El 12% de los alumnos hacen uso del metilfenidato por prescripción médica, 33% afirman utilizarla en forma indiscriminada sin prescripción médica y 66% no la utilizan. Se observó un porcentaje mayor de consumo entre el primer año, 21%, y en el segundo año 32% en comparación al 18% tercero, 14%, cuarto y quinto año 14%. En cuanto a los efectos colaterales relatados, 35% manifestaron sentir taquicardia, 18% pérdida de apetito, 23% temblores en las manos, 12% boca seca y 47% dicen sentir otros efectos.

Conclusión: Se percibe que un porcentaje considerable de estudiantes de medicina hacen uso sin prescripción médica del metilfenidato, por lo tanto existe la necesidad de comprender mejor los factores que interfieren para eso y así poder ayudar en la prevención del uso inadecuado del metilfenidato.

Palabras clave: Ritalina; académicos de Medicina; uso indiscriminado

Abstract

Introduction: Methylphenidate is a drug in the amphetamine groups that potentiates the cognitive performance and attracts healthy people who seek to improve their performance.

Objective: To analyze the incidence of non-prescribed use of methylphenidate among medical students.

Methodology: A cross-sectional study in which information was obtained from a questionnaire applied to students from the 1st to 5th year of the course of Medicine of the International University Three Frontiers - UNINTER-PY.

Results: 12% of students use prescription, 33% reported having indiscriminate use of methylphenidate and 66% answered that they did not use the drug. A higher percentage of drug use was observed between the first 21% and second 32% years compared to the third 18%, fourth year 14% and fifth year 14%. Regarding the reported side effects, 35% said they felt tachycardia, 18% felt a loss of appetite, 23% had hand tremors, 12% reported feeling good dryness, 47% said they felt other effects.

Conclusion: It is perceived that a considerable percentage of medical students use without medical prescription methylphenidate, therefore there is a need to better understand the factors that interfere with that and to help in the prevention of the misuse of methylphenidate.

Keywords: Ritalin; medical students; indiscriminate use.

Fecha de recepción: 20/03/2018

Fecha de aceptación: 10/05/2018

Correspondencia:

Raphael Oliveira-Ramos Franco Netto
raphael_fn@hotmail.com

Introducción

El metilfenidato es un medicamento que posee la forma comercial más conocida como Ritalina. Esta sustancia actúa como un estimulante del sistema nervioso central, lo que muestra sus efectos más eficaces en las actividades mentales que en las motoras^{1,2}. Este fármaco está indicado para el tratamiento de la narcolepsia, donde hay somnolencia durante el día, además de alteraciones del sueño, con la consiguiente aparición repentina de la pérdida del tono muscular voluntario y el trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH) que consiste en una norma la falta de atención y / o hiperactividad persistente.

Muchas personas que procuran mejorar su desempeño cognitivo son atraídas por esta droga debido a sus efectos estimulantes del cerebro. Una gran proporción de estudiantes universitarios, debido a la carga recibida, son una parte de los usuarios que no tienen indicaciones clínicas tales como el TDAH¹. En un estudio realizado en la Universidad Federal de Bahía se encontró una prevalencia del 8.3% para evitar el uso de metilfenidato prescrito entre los estudiantes de Medicina².

El metilfenidato está incluido como sustancia psicotrópica desde el acuerdo de la Convención de la ONU de 1971; por lo tanto, este medicamento necesita de control especial pues presenta riesgo de abuso y adicción de la droga y puede presentar efectos

perjudiciales para el cuerpo como la anorexia, insomnio, seguido de dolor abdominal y de la cabeza. A largo plazo, la consecuencia más importante es la adicción, convirtiéndose en un riesgo considerable en la vida del usuario^{3,4}.

A pesar de la realidad experimentada, pocos estudios se han realizado en el mundo con el fin de determinar la prevalencia del uso indiscriminado de metilfenidato. En un estudio llevado a cabo por el Ministerio de Salud de Colombia, se ha demostrado que los estudiantes de Medicina eran los mayores consumidores de los grupos universitarios seleccionados⁵. Otro estudio realizado por la Universidad de Kentucky demostró una frecuencia de uso de esta droga del 34%⁶. El 6,9 % de los alumnos de varias universidades estadounidenses también estaban usando metilfenidato de forma indiscriminada como fue presentado por el trabajo de McCabe et. al.⁶.

Este estudio tiene como objetivo identificar el uso indiscriminado de la sustancia metilfenidato entre los estudiantes de Medicina de una Universidad paraguaya y verificar sus posibles efectos en el organismo.

Materiales y Métodos

Fue realizado un estudio cuantitativo, observacional, de corte transversal, cuya población estuvo compuesta por estudiantes de Medicina del 1º al 5º años, del sexo femenino y masculino, de la Universidad Internacional Tres Fronteras – UNINTER – localizada en la ciudad de Pedro Juan Caballero, Paraguay.

Se escogió aleatoriamente 20 estudiantes de cada año, totalizando 100 participantes, quienes recibieron orientación verbal en sala de clase sobre la motivación del trabajo de investigación y cómo responder, en forma correcta, el cuestionario. Se solicitó la firma de la hoja de consentimiento libre y aclarado, respetando las normas éticas de la investigación. Fueron excluidos de la investigación a los alumnos que se negaron a participar, menores de edad y los internos del sexto año. Las variables analizadas fueron, porcentaje de estudiantes que usan el metilfenidato de forma indiscriminada, el curso y año en el que más se consume el fármaco y los efectos colaterales más frecuentes.

Los datos fueron colectados en una planilla, tabulados en Excel y analizado usando la fórmula de frecuencia relativa y los resultados expresados en porcentaje.

Resultados

De los participantes, 55% fueron del sexo femenino y 45% del sexo masculino. De los resultados obtenidos, 92% de los encuestados ya escucharon hablar sobre el medicamento y 78% dijeron conocer su mecanismo de acción.

De los encuestados, 76% relataron haber sentido un aumento en el poder de concentración, 24% continúan haciendo uso indiscriminado del fármaco y 41% se sienten cansados después de utilizar la droga. Entre los consumidores, 24% dijeron que han aumentado la dosis para obtener el mismo efecto de cuando iniciaron el consumo del mismo.

Se observa que el 12% de los alumnos utilizan por prescripción médica, 33% consumen en forma indiscriminada, es decir, sin prescripción médica y 55% respondieron que no utilizan la droga.

Gráfico 1. Clasificación del uso de metilfenidato entre los estudiantes de Medicina.

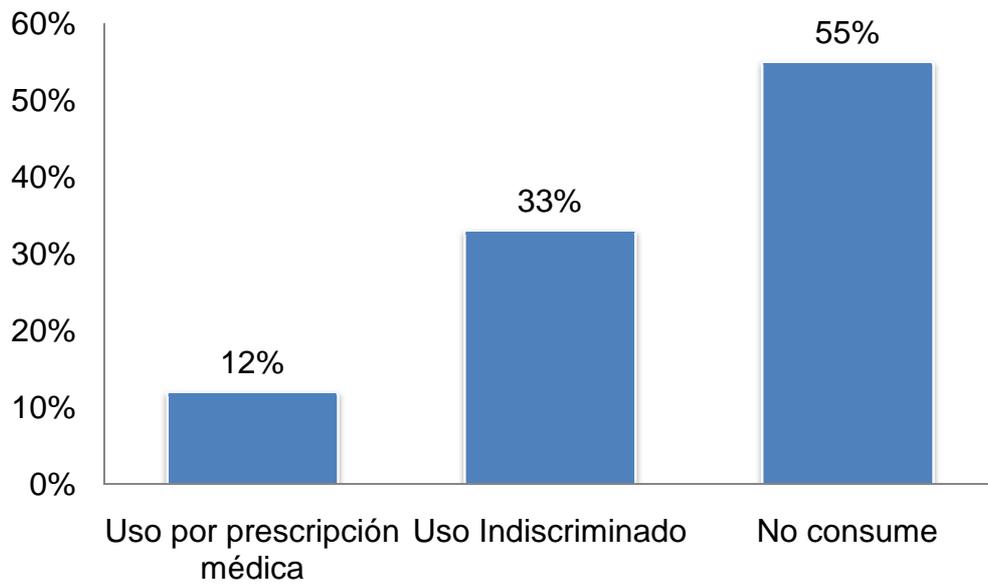
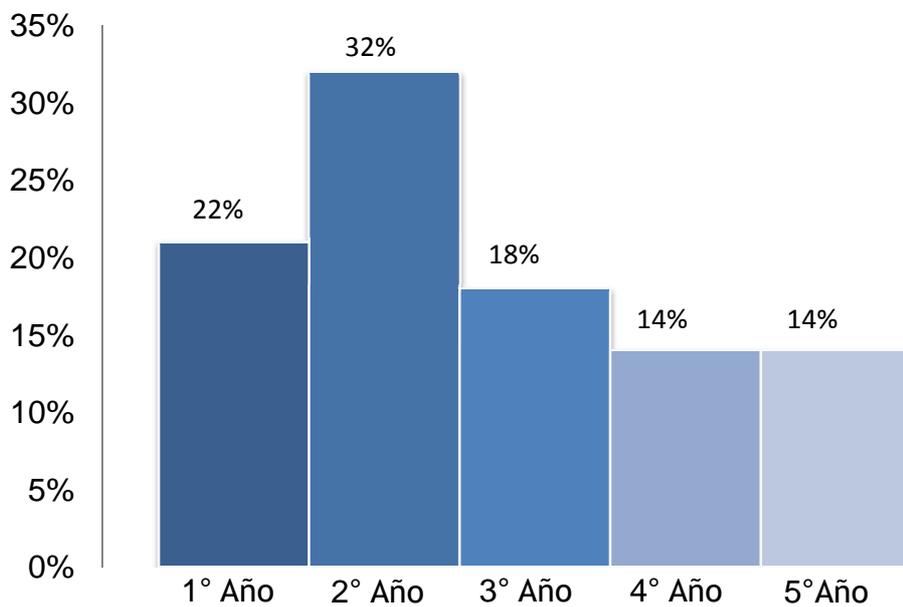
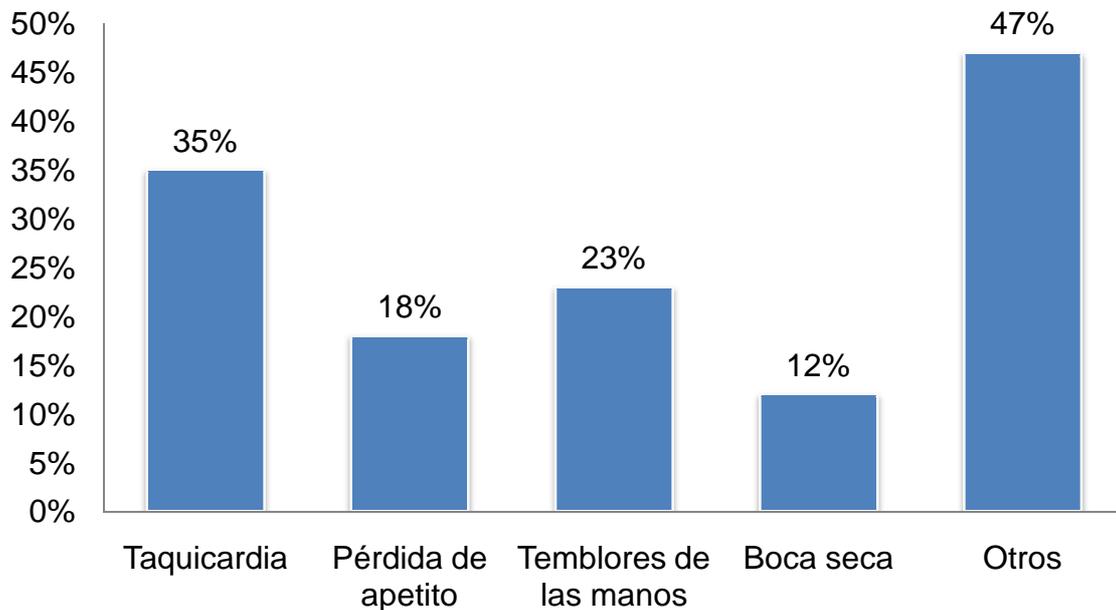


Gráfico 2. Porcentaje de Uso de metilfenidato entre los estudiantes de Medicina, según el curso académico.



Al analizar el consumo del medicamento entre los distintos años de la carrera, existe un porcentaje mayor entre el 1° año, 22% y el 2° año, 32%, en comparación con el 3° año, 18% el 4° año, 14%, así como el 5° año, 14%.

Gráfico 3. Efectos colaterales más frecuentes en función del uso de metilfenidato.

En este gráfico se observa, que de los efectos colaterales relacionados, 35% afirman sentir taquicardia, 18% pérdida de apetito, 23% temblores en las manos, 12% boca seca y 47% han sentido otros efectos.

Discusión

El metilfenidato es un fármaco del grupo de las anfetaminas que tiene el nombre comercial más conocido como Ritalina. Esta sustancia, que es clasificada como estimulante del sistema nervioso central, produce efectos más prominentes sobre el bienestar mental que las actividades motoras ⁷.

Su mecanismo de acción está relacionado directamente con la estimulación de receptores adrenérgicos alfa y beta o la liberación indirecta de dopamina y norepinefrina en las terminaciones sinápticas. Un estudio ha demostrado cómo diferentes dosis de MPH pueden actuar de diferentes maneras en el cortical y subcortical del cerebro. Una dosis de 0,25; 0,5; y 1,0 mg / kg no aumenta los niveles de dopamina (DA) y norepinefrina (NA) en el córtex pre-frontal. A una dosis de 1,0; 2,5 y 5,0 mg / kg, en cuanto al aumento de los niveles de DA en el córtex pre-frontal, también es un aumento significativo de NE en el hipocampo. Y en dosis de 10 y 20 mg / kg, los niveles de DA en el cuerpo estriado también aumentan.

El aspecto del desempeño en las tareas también fue analizado y se comprobó que, en dosis de 1,0 a 2,0 mg / kg, mejora el desempeño y en dosis de 2,0 a 3,0 mg / kg empeora el desempeño en las mismas tareas. Este trabajo sugiere que el MSP, en pequeñas dosis mejora el desempeño y con el aumento de la dosis, bloquea los transportadores de neurotransmisores y la estimulación de receptores α_1 y α_2 , respectivamente, apenas en el córtex pre-frontal ⁸.

Con el tiempo, las personas consumen dosis más altas para lograr su objetivo. Eso se comprueba con nuestra investigación, pues, 24% dijeron que han aumentado la dosis para obtener el mismo efecto de cuando empezaron el consumo del mismo.

Es importante enfatizar que el uso de este medicamento posee autorización legal para el tratamiento de personas con enfermedades y disturbios psiquiátricos. El metilfenidato está clasificado como sustancias psicotrópicas, no obstante, este fármaco necesita de control especial, pues presenta riesgo de abuso y dependencia.

Los estudiantes de Medicina están sobrecargados de contenidos y momentos de estrés, principalmente en los periodos de exámenes, por lo tanto, representan el grupo de alumnos que más frecuentemente hacen uso indiscriminado de este medicamento, sin preocuparse con los efectos colaterales⁵. Estudios relatan que los efectos colaterales más descritos por los usuarios son: dolor de cabeza (cefalea), taquicardia, insomnio, boca seca, mareo y dolor corporal, además de un sentimiento de cansancio luego de consumir el fármaco. Estos datos confirman el presente estudio donde el 35% de los usuarios afirmaron sentir taquicardia, 18% pérdida de apetito, 23% temblores en las manos, 12% boca seca, además, 41% afirmaron que se sienten cansados luego de consumir la droga, lo que demuestra el cuidado y conocimiento que se debe tener para ingerir este medicamento.⁹

En una entrevista realizada con 18 estudiantes sin TDAH, después de usar metilfenidato, se concluyó que mejoraron su rendimiento académico con el uso del estimulante, especialmente el aumento de la motivación para estudiar y disminución de la fatiga. Aunque los estudiantes universitarios destacaron esta mejora, al comparar las entrevistas con los resultados académicos, hubo una considerable discrepancia entre los datos¹⁰.

Una encuesta realizada en 2010 con 234 estudiantes de Medicina de la Universidad de Manizales (Colombia) señala que 51% de los estudiantes han hecho uso de drogas psicotrópicas para mejorar su rendimiento académico. De éstos, el 87% estaban usando sustancias desde el inicio de la carrera de Medicina. La encuesta también mostró que 51,9% de los estudiantes hacen uso de metilfenidato. El porcentaje más alto (32,5%) refirieron que hacen uso por razones académicas¹¹. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo en el Brasil, en la ciudad de Sete Lagoas (MG) cuya muestra fue de 136 alumnos de varios cursos, solamente 5,88% refirieron hacer uso del metilfenidato¹².

De los participantes de la investigación, 33% hacían uso indiscriminado del medicamento, semejante a estudios realizados donde el 23,72% de los encuestados afirmaron hacer uso indiscriminado de la droga y apenas 2,56% usaban según prescripción médica, valor relativamente inferior a nuestra investigación que presentó un 12% en relación al uso por prescripción médica.

En datos recientes de la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA-Brasil) se ha diagnosticado el aumento creciente del uso de este fármaco. Solamente en el estado de San Paulo, el consumo de metilfenidato creció a 111% entre 2009 y 2011¹³.

Con relación al periodo de uso del medicamento, el estudio realizado en el año 2015 por la Universidad Federal de Rio Grande (FURG-RS) demostró que la incidencia de uso fue mayor entre estudiantes del curso de Medicina, en especial los primeros años¹⁴. Los mismos alegaron que los principales motivos serían para mejorar el rendimiento académico y compensar la privación del sueño.

Los datos corroboran, con la presente investigación, que el porcentaje mayor del uso del medicamento fue entre el 1° y 2° años, en comparación con el 3°, 4° y 5° años.

Siendo así, estos resultados ayudan a confirmar la hipótesis de que el uso no prescrito de la sustancia es una práctica común entre los universitarios y que el curso de Medicina puede ser considerado un factor de riesgo importante.

Conclusión

El estudio demostró una alta incidencia de uso de metilfenidato entre los estudiantes, principalmente entre los alumnos del 2° año de la Carrera de Medicina. El uso indiscriminado y sin acompañamiento puede traer consecuencias al usuario, lo que demuestra la necesidad de una mejor comprensión de los diferentes factores que inciden en la respuesta y adaptación al estrés inherente a la Carrera de Medicina, para planificar y ejecutar actividades preventivas tendientes al bienestar de los futuros médicos

Referencias bibliográficas

1. De Santi, A.D.; Webb, EM.;Noar SM. Illicit use of prescription ADHD medications on a college campus: a multimethodological approach. *Journal of American College Health*, v.57, p.315–324, 2008.
2. Cruz, T.C.S.C, Junior, E.P.S.B.; Gama M.L M, Maia, L.C.M.; Filho, M.J.X.M.; Neto, O.M.; Coutinho, D.M. Uso não-prescrito de metilfenidato entre estudantes de medicina da Universidade Federal da Bahia. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 81, n. 1, p. 3–6, 2011.
3. Barros, D.B.; Ortega, F. Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico: representações sociais de universitários. *Revista Saúde e Sociedade*, v. 20, p. 176–182, 2011.
4. Pastura, G.; Mattos, P. Efeitos colaterais do metilfenidato. *Revisão de Literatura. Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 31, p. 100–104, 2004.
5. Mendonza, D.Z.U. Consumo de Substâncias psicoativas em Estudantes de Especialidades Médicas, Bogotá 2011. *Revista de Salud Pública*, v. 4, n. 1, p. 59–73, 2002.
6. McCabe, S.E.; Knight, J.R.; Teter, C.J.; Wechsler, H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction*, v. 99, p. 96–106, 2005.
7. Coccaro, E.F.; Lawrence, T.; Trestman, R.; Gabriel, S.; Klar, H.M.; Siever, L.J. Growth hormone response to intravenous clonidine challenge correlate with behavioral irritability in psychiatric patients and health volunteers. *Psychiatry Research*, v. 39, p. 129–139, 1991
8. Carmack, S.A. et al. Animal model of methylphenidate's long-term memory-enhancing effects. *Learn Mem.* v.16, n.21(2), p.82-9, 2014
9. Babcock, Q.; Byrne, T. Student perceptions of methylphenidate abuse at a public liberal arts college. *Journal of American College Health*, v. 49, p. 143–145, 2000.
10. Franke B, Faraone S.V, Asherson P, Buitelaar J, Bau C.H, Ramos-Quiroga JA, Mick E, Grevet E.H, Johansson S; International Multicentre persistent ADHD CollaboraTion . The genetics of attention deficit/hyperactivity disorder in adults, a review. *Mol Psychiatry*, 17(10):960–87, 2014
11. Castaño C.J.J, Cerón, A.C, Collazos A.K, Molina A.M, Osorio J; Ospina, Alejandro P.C, Martha L, Rico D.C, Zambrano O.E. Factores que inciden en la motivación académica en un programa de medicina , Manizales, Colombia 2010 *Arch de Medicina* v. 12, p. 46-61, 2012.
12. Calazans A.G.C, Belo R.F.C. Prevalência do uso de metilfenidato por estudantes ingressantes nas universidades do município de sete lagoas/. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 5, n. 1, 2017.
13. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário. *Boletim de Farmaco epidemiologia*. v.2, n. 2; 2012.
14. Morgan, H.L et al. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. *Rev. bras. educ. med.* 2017, vol.41, n.1, pp.102-109

Impacto de las Neumonías Asociadas a la Ventilación Mecánica en la Mortalidad en una Unidad de Cuidados Intensivos Adultos

Impact of Pneumonias Associated with Mechanical Ventilation in Mortality in an Adult Intensive Care Unit

Zunilda Garay¹
Arminda Vera¹
Nora Pitta¹
Hugo Bianco²
Carlos Ayala²
Patricia Almada³
Celia Martínez de Cuellar¹

1. Departamento de Control de Infecciones Intrahospitalarias
2. Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos
3. Laboratorio Central. Hospital de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo-Paraguay

Resumen

Introducción: La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) representa la infección hospitalaria más frecuente, asociándose con una elevada tasa de mortalidad, morbilidad y costos. El objetivo del estudio fue determinar la incidencia, los microorganismos aislados y la mortalidad en pacientes que presentaron neumonía asociada a Ventilación mecánica (NAVM).

Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo con enfoque cuantitativo de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), del hospital de Clínicas en los años 2015-2016. Fueron incluidos todos los pacientes con criterios de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM). Los datos se obtuvieron de la vigilancia activa y selectiva.

Resultados: Durante el periodo de estudio 877 pacientes ingresaron a la UCIA y requirieron Asistencia Respiratoria Mecánica 809 (92.2%). La tasa de incidencia de NAVM fue de 15,8/ 1.000 días de Ventilación Mecánica. Los microorganismos más frecuentes aislados en NAVM, fueron *A. baumannii complex* 30% (35/68), *P. aeruginosa* 29% (33/68) y *K. pneumoniae* 23% (15/68). El 71% (25/35) de *Acinetobacter spp*, el 72% (24/32) de *P. aeruginosa* y el 60% (15/26) de las *K. pneumoniae* fueron multirresistentes. La mortalidad fue de significativamente más elevada en los pacientes que desarrollaron NACM (52,3% vs 31,3%, $p < 0,0002$; OR=2,5 (1,5 – 4,1)).

Conclusiones: La tasa de incidencia de NAVM fue elevada. Los microorganismos causantes de las neumonías asociadas a la ventilación mecánica fueron los bacilos Gram

negativos, con una elevada frecuencia de gérmenes multi-resistentes. La mortalidad asociada a NAVM fue significativamente superior que en aquellos pacientes que no desarrollaron NAVM.

Palabras claves: neumonía asociada a ventilación mecánica, microorganismos multiresistentes

Abstract

Introduction: Pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP) represents the most common hospital infection, associated with a high mortality, morbidity and costs. The objective of the study was to determine the incidence, isolated microorganisms and the mortality in pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP).

Methods: A descriptive, retrospective study with a quantitative approach of patients admitted to the Adult Intensive Care Unit (AICU) of the Hospital de Clínicas in the years 2015-2016. All patients were included with criteria of pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP). The data was obtained from active and selective surveillance.

Results: During the study period, 877 patients were admitted at the AICU, of which 809 patients required 809 (92,2%) Mechanical Respiratory Assistance. The VAP was 15.8 / 1,000 days of Mechanical Ventilation. The most frequent microorganisms isolated were *A. baumannii* complex 30% (35/68), *P. aeruginosa* 29% (33/68) and *K. pneumoniae* 23% (15/68), and 71% (25/35) of *Acinetobacter spp*, 72% (24/32) of *P. aeruginosa* and 60% (15/26) of *K. pneumoniae* were multiresistant. The mortality was significantly higher in the patients with NAVM (52,3% vs 31,3%) ($p < 0,0002$; OR=2,5 (1,5 – 4,1)).

Conclusions: The incidence rate of VAP was high. The Gram-negative bacilli were the most frequent microorganisms isolated. The study determined a high frequency of multi-resistant microorganism. The mortality associated with VAP was significantly higher than in those patients who did not develop VAP.

Keywords: Ventilator associated Pneumonia, multi - resistant microorganism.

Fecha de recepción: 24/04/2018

Fecha de aceptación: 10/05/2018

Correspondencia

Celia Martínez de Cuellar
Departamento de Control de Infecciones Intrahospitalarias
zhelia.martinez@yahoo.com

Introducción

Las infecciones contraídas en las instituciones de atención de salud están entre las principales causas de defunción y morbilidad en pacientes hospitalizados, por lo que representan una pesada carga para el paciente y para el sistema de salud pública (1,2). La neumonía asociada con ventilación mecánica (NAVM) en adultos es la infección

nosocomial más frecuente en las unidades de terapia intensiva y contribuye de forma importante a la mortalidad (3).

La neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) se define como la infección del tejido pulmonar que ocurre posterior a 48 horas de la intubación orotraqueal. Es una complicación que ocurre en 20-25% de los pacientes que están en ventilación mecánica (VM) por más de 48 horas (4,5). El factor de riesgo más importante para el desarrollo de NAVVM es la duración de la VM (6).

Los desafíos para la prevención y de IAAS aumentan en una unidad de terapia intensiva, debido a la variedad de microorganismos, muchas veces multirresistentes, implicando en el uso de antimicrobianos de amplio espectro y los procedimientos invasivos para diagnosticar o posibilitar la cura del paciente.

Las medidas de prevención incluyen higiene de manos, uso de guantes para el manejo de secreciones respiratorias, evaluación diaria de la capacidad de un paciente de dejar la ventilación asistida y/o minimizarla duración de la ventilación y, si es posible, usar ventilación no invasiva, elevación de la cabecera de la cama (a menos que esté contraindicado), evitar la extubación o reintubación no programadas, uso de intubación orotraqueal, aseo oral periódico con una solución antiséptica, limpieza y desinfección del equipo respiratorio (7).

En relación a costo, Vega ME y col. en el Hospital Nacional de Itaguá y Villafañe M y col., en el Hospital de Clínicas de Asunción, demostraron un alto costo de las IAAS para los sistemas sanitarios, que oscilaba entre US\$ 8.727 a US\$ 13.928 de una neumonía asociada a ventilación mecánica utilizando los tres indicadores estancia hospitalaria, antimicrobianos y cultivos (8).

El indicador de Referencia de Chile en el año 2015, reporta una tasa de NAVVM de 14,8, mientras que en el año 2016 una tasa de 13,3 /1000 días de VM (9).

Actualmente se cuenta con un programa de prevención y control de IAAS la vigilancia y control de IAAS se implementa en varias instituciones públicas, donde la capacitación y la voluntad política son esenciales; el éxito de estas intervenciones requiere de la participación de un equipo multidisciplinario. Se ha observado también que las instituciones que cuentan con personal calificado para el desarrollo de las actividades, tropezaron con otras dificultades como infraestructura inadecuada, falta de cultura de prevención de IIH, remoción de personal que recibió capacitación específica en IIH, provisión discontinua de insumos necesarios para las actividades propias del comité (10).

Por la importancia que tiene la vigilancia de las infecciones asociadas a la asistencia el presente estudio se realizó en el Hospital de Clínicas, hospital universitario y centro formador de recursos humanos en salud en pregrado y posgrado, dependiente de la Universidad Nacional de Asunción.

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia, los microorganismos aislados y la letalidad en las neumonías asociada a Ventilación mecánica (NAVVM), en el periodo 2015 – 2016

Materiales y Métodos

Diseño del estudio: Estudio descriptivo, retrospectivo con enfoque cuantitativo

Población de estudio: Pacientes mayores de 15 años, que reunían los criterios de casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA), del hospital de Clínicas en los años 2015-2016.

Definiciones: se utilizó las definiciones del MSP y BS para NAVVM: infección que se presenta en un paciente con ventilación mecánica que se utilizó en el plazo de 48 horas

antes del inicio de la infección, se consideró a aquel paciente con cuadro clínico de neumonía y presencia de infiltrado nuevo o progresivo y persistente, consolidación y cavitación (11, 12).

Obtención de datos: Los datos se obtuvieron de las planillas de recolección de información de la vigilancia activa y selectiva realizada en la UCIA. Se utilizó planilla de denominadores, ficha de caso, planilla mensual, con definiciones estandarizadas del Programa Nacional de Control de Infecciones y de *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC).

Análisis estadísticos: se analizó las variables independientes al sexo, edad y patología de base; y como variables dependientes los óbitos por NAVM. Para describir variables categóricas se utilizó frecuencias y porcentajes, para las cuantitativas se empleó medias, desviación estándar y rangos, según corresponda. Para el contraste de proporciones se utilizó la prueba de chi cuadrado, determinándose además el riesgo relativo y el valor de la p. Se consideró como significativo una $p < 0,05$. La tasa de infecciones asociada a dispositivo fue calculada en base al número de infecciones asociada a dispositivo/ N° de días-dispositivo x 1.000

Resultados

Durante el periodo de estudio 877 pacientes ingresaron a la UCIA y requirieron Asistencia Respiratoria Mecánica 809 (92.2%). En ese periodo en 68 pacientes presentaron NAVM, con un tiempo de exposición al dispositivo de 4293 días, lo cual corresponde a una tasa de 34.5 por 1000. En ese periodo la tasa de incidencia fue mayor en el año 2016 (Tabla 1).

Tabla 1. Tasa de incidencia de Neumonía asociada a la Ventilación (NAV) UCIA

Año	N° de Casos de NAVM	Días de exposición a VM	Pacientes expuestos	Tasa x 1000	Tasa por x 100
2015	39	1969	350	19,8	11,1
2016	43	2324	459	18,5	9,4
TOTAL	72	4293	809	16,7	8,9

En la Tabla 2, se observan las características demográficas y motivo de ingreso de los pacientes que desarrollaron NAVM. No se observó diferencias significativas en cuanto a la media de las edades en ambos grupos. La cirugía mayor constituyó la causa más frecuente de hospitalización en ambos grupos.

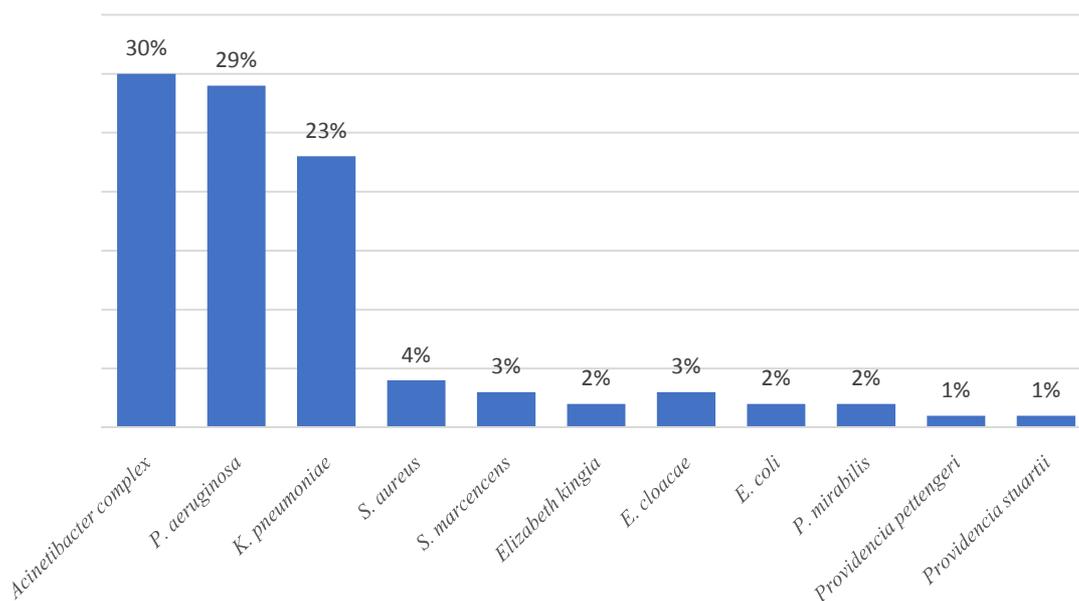
Tabla 2. Características demográficas y motivo de ingreso de los pacientes hospitalizados en UCIA

Características de los pacientes	NAVM N (%)	No – NAVM N (%)
Edad (media en años \pm DS)	48,9 \pm 17,7	49,7 \pm 17,7
Sexo (masculino) (%)	40 (55,5%)	432 (58,6%)
Diagnóstico al ingreso		
Choque séptico/sepsis grave	23 (31,9%)	133 (18,0%)

Enfermedades crónicas	5 (13,8%)	11 (1,4%)
Cirugía mayor	32 (43,1%)	506 (68,5%)
Otros	12 (11,1%)	89 (12,1%)

En los 72 pacientes con NAVM, fueron aislados 113 microorganismos, siendo los más frecuentemente encontrados *A. baumannii* complex en el 30% (35/113), *P. aeruginosa* en el 29% (33/113) y *K. pneumoniae* en el 23% (15/113) de los casos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Microorganismos aislados en NAVM en pacientes hospitalizados en UCIA



En la Tabla 3, se observan los mecanismos de resistencia de los microorganismos aislados. El 61% (21/35) de los *Acinetobacter* spp aislados presentaban mecanismo de resistencia de impermeabilidad, el 57% de *P. aeruginosa* fueron multirresistentes, el 60% (15/26) de las *K. pneumoniae* fueron mutiresistentes (productores de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE), el 60% de *S. aureus* fueron Meticilino Resistentes, el 32% de *E. cloacae* fueron BLEE y el 50% de *E. coli* fueron BLEE.

Tabla 3. Microorganismos multirresistentes en las NAVM UCIA

Microorganismos	Mecanismo de resistencia	Nº	%
<i>A. baumannii</i> complex MR	Impermeabilidad	21/35	61%
<i>A. baumannii</i> complexMR	Probable Productora de Carbapenemasa	11/35	10%
<i>P. aeruginosa</i> MR	Impermeabilidad	19/33	57%
<i>P. aeruginosa</i> MR	Probable Productora de Carbapenemasa	10/33	15%
<i>K. pneumoniae</i>	BLEE	10/26	40%
<i>K. pneumoniae</i>	Probable Productora de Carbapenemasa	5/26	20%
<i>S. aureus</i>	Meticilino Resistente MR	3/5	60%
<i>E. cloacae</i>	BLEE	1/3	32%
<i>E. cloacae</i>	Probable Productora de Carbapenemasa	1/3	32%
<i>E.coli</i>	BLEE	1/2	50%

La mortalidad por NAVM fue de 4,4% y la letalidad de 50%. Al comparar la letalidad en aquellos pacientes que desarrollaron NAVM y aquellos que no desarrollaron, se observa que la misma fue significativamente superior en los pacientes que desarrollaron NAVM (50% vs 31,5%, $p < 0,0002$; OR=2,5 (1,5 – 4,1). Asimismo, la mortalidad asociada a NAVM fue significativamente superior en los grupos etarios de 50 a 59 y ≥ 60 años (Tabla 4) y en aquellos pacientes choque séptico/sepsis grave o patologías crónicas (Tabla 5).

Tabla 4. Mortalidad en pacientes hospitalizados en UCIA con NAVM según grupo de edad. 2015 – 2016

Grupo de edad	NAVM	Óbito	No - NAVM	Óbito
	N=72	N=36*	N=737	N=232*
<20	1	0 (0%)	26	4 (15,4%)
20 - 39	20	5 (25%)	200	46 (23,0%)
40 - 49	8	3 (37,5%)	115	36 (31,3%)
50 – 59**	16	10 (62,5%)	154	47 (30,5%)
≥ 60 **	27	18 (66,6%)	243	99 (40,7%)

* $p < 0,0002$; OR=2,5 (1,5 – 4,1)

** $p < 0,03$, OR=2,6 (1,9 – 6,5)

Tabla 5. Número de fallecidos en pacientes hospitalizados en UCIA con NAVM según patología de base. 2015 – 2016

	NAVM	No - NAVM	p	OR	IC 95%
Choque séptico/sepsis severa	23	81	0,02	3,3	1,2 – 9,5
Cirugía Mayor	16	89	0,5	1,3	0,5 – 3,2
Enfermedades crónicas	2	24	0,01	0,2	0,0 – 0,8

Discusión

En el presente estudio reporta la tasa de incidencia de la NAVM durante los años 2015 y 2016, 19,8 y 18,5 por 1000 días de Ventilación Mecánica, las cuales son elevadas al compararlas al indicador de referencia en Chile para el mismo periodo; 14, 8 y 13,3 por 1000 días de VM, respectivamente (8). En relación a las características de los pacientes que desarrollaron NAVM y los que no la desarrollaron no se observó diferencias en relación a la edad y el sexo.

La frecuencia de microorganismos aislados en la NAVM varía en las diversas publicaciones. En nuestro estudio predominaron *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* y entre estos los microorganismos multirresistentes. Asimismo, Iribarren y col, reportaron que los microorganismos más frecuentes en neumonía precoz y tardía fueron *A. baumannii* y *P. aeruginosa* (11). Por otro lado, Castro Consuegra y col, reportan que los gérmenes Gram negativos fueron los más frecuentemente aislados, donde las Enterobacterias y *Acinetobacter* ssp fueron aisladas en un 57.4 % y 19.2% respectivamente, seguidos por *Pseudomona aeruginosa* con 17.2% (12).

Houard M. y col., reportaron la etiología polimicrobiana de la NAVM en el 19% (76/410) de los casos y el aislamiento de microorganismos multiresistentes en el 46% (189/410) de los pacientes con NAVM (13).

Iribarren y col, evaluaron la asociación entre factores de riesgo del paciente y las prácticas clínicas para variables cuantitativas y encontraron una asociación significativa entre el puntaje APACHE al momento del diagnóstico de neumonía y la mortalidad (p: 0,04). El valor crítico de APACHE fue de 22. Para las otras variables no se identificó una asociación estadística (11).

Nuestro estudio mostró una mortalidad por NAVM de 4,4% y una letalidad de 50%. Esta última es mucho más elevada a la reportado en otros estudios, Iribarren y col reportan una tasa de letalidad de 25,4% y una la tasa de mortalidad de 2,4%. En el presente estudio reportamos una letalidad significativamente más elevada en aquellos pacientes que desarrollaron NAVM. Asimismo, la mortalidad fue significativamente superior los pacientes > 50 años y en aquellos pacientes choque séptico/sepsis grave o patologías crónicas.

Conclusión

La tasa de incidencia de NAVM fue elevada, siendo los microorganismos más frecuentemente aislados los bacilos Gram negativos, con predominio el *A. baumannii complex*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, los cuales presentaron una elevada multiresistencia. Se observó una letalidad elevada, la cual estuvo asociada a allá edad >50 años, los cuadros de choque séptico y enfermedades crónicas.

Referencias bibliográficas

1. Jarquín-Martínez M, Olvera-Sumano V, Reyes-Velasco L, Enríquez-Zárate Z, Acosta-Castellanos M. Idoneidad de la prescripción antibiótica en neumonía asociada con ventilación mecánica. Medicina Interna De Mexico. 2016, 32(4): 407-414.
2. Diaz E., Lorente L., Valles J., Rello J.. Neumonía asociada a la ventilación mecánica. Med. Intensiva . 2010 Jul 34(5): 318-324.
3. Torres Narváez P, Flores Martínez B, Hernández Delgado L, Vázquez Zavala G, Flores Nava G. Frecuencia de neumonía asociada con ventilación mecánica en un grupo de pacientes pediátricos atendidos en un hospital general. Revista De Enfermedades Infecciosa. 2017 25(98): 46-49.
4. Jacinto TAB, Hernández LA, Vázquez MJP, Videgaray F, Sierra UA Factores de riesgo predisponentes de neumonía asociada a la ventilación mecánica en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles Lomas Rev Asoc Mex. Med Crit y Ter Int 2014; 28 (1),
5. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud. Washington: OPS, 2010. p.19-29.
6. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in Intensive Care Units.JAMA. 2009;302: p.23-23.
7. Emese Szilágyi. *Conceptos básicos de control de infecciones de IFIC*. 2ª ed. N Ireland;International Federation of Infection Control; 2011. p. 257-266. '

8. Organización Panamericana de la Salud. Costo de la infección nosocomial en nueve países de América Latina. Washington, D.C: OPS; 2003.
9. Ministerio de Salud de Chile. *Indicadores de Infecciones asociadas a la atención de la salud*. 2016 Jul Disponible en: http://web.minsal.cl/infecciones_intrahospitalarias/
10. Osvaldo Iribarren B., Jacquelin Aranda T., Lilian Dorn H., Mónica Ferrada M, Héctor Ugarte E., Vinka Koscina M., Daniel López R. y Mauro Morel F. Factores de riesgo para mortalidad en neumonía asociada a ventilación mecánica. Rev. chil. infectol. v.26 n.3 Santiago jun. 2009.
11. Castro Consuegra M; Tartabull Poutriel K; Nicolau Pestana E. Microorganismos aislados en pacientes con infecciones asociadas a la ventilación mecánica en los servicios de atención al grave. Revista Archivo Médico de Camagüey. AMC v.14 n.4 Camagüey jul.-ago. 2010
12. Marion Houard, Anahita Rouze, Geoffrey Ledoux, Sophie Six, Emmanuelle Jaillette, Julien Poissy, Sebastien Preau, Frederic Wallet, Julien Labreuche, Saad Nseir, Benoit Voisin. Relationship between digestive tract colonization and subsequent ventilator-associated pneumonia related to ESBL producing Enterobacteriaceae, Plos one, August 8, 2018

Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el Virus Mayaro en estudiantes de medicina, 2017

Knowledge, attitudes and practices on medical students in Mayaro virus, 2017

Carlos Miguel Ríos-González ^{1,2a}
Ginno Alessandro De Benedictis Serrano ^{2b}
Alfonzo David Chirino Caicedo ^{2b}

1- Dirección de Investigación, Universidad Nihon Gakko, Fernando de la Mora, Paraguay.
2- Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo Sede Aragua. Venezuela.
a- Médico cirujano.
b- Estudiante de medicina

Resumen

Introducción: En América Latina hay varios Arbovirus que afectan a las poblaciones y presentan síntomas similares, como el virus Mayaro, que no ha sido profundamente estudiado en el continente, teniendo una alta capacidad para diseminarse

Objetivo: determinar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre el Mayaro en estudiantes de medicina de Latinoamérica durante los meses de Julio a Agosto de 2017.

Material y métodos: Se realizó un estudio, observacional descriptivo de corte transversal con muestreo no probabilístico, por conveniencia en estudiantes de medicina.

Resultados: Fueron incluidos en el estudio 989 estudiantes de medicina, de 18 a 32 años de edad, de los cuales el 58,24% (576) perteneció al sexo masculino, fueron del tercer año 33,47(331), y el 44,08% de los participantes fueron de Venezuela (446). El nivel de conocimiento fue en 71,39%(706) bajo, 24,97% (247) considera que el público tiene el papel más importante en el control del Mayaro, asimismo el 39,23% (388) no utiliza repelentes.

Conclusión: El nivel de conocimiento general fue bajo, las actitudes indecisa/dudosa y las practicas adecuadas.

Palabras clave: Conocimientos, Actitudes y Práctica en Salud; Estudiantes de Medicina; Infecciones por Arbovirus

Abstract

Introduction: In Latin America there are several arboviruses that affect populations and present similar symptoms, such as the Mayaro virus, which has not been studied extensively on the continent, having a high capacity to spread

Objective: to determine the knowledge, attitudes and practices about the Mayaro in medical students from Latin America during the months of July to August 2017.

Material and methods: A cross-sectional, observational, cross-sectional, non-probabilistic study was conducted for convenience in medical students.

Results: A total of 989 medical students aged 18-32 years were included in the study, of whom 58.24% (576) were male, were third year 33.47 (331), and 44, 08% of the participants were from Venezuela (446). The level of knowledge was 71.39% (706) low, 24.97% (247) considered that the public has the most important role in the control of Mayaro, and 39.23% (388) do not use repellents.

Conclusion: The level of general knowledge was low, indecisive / doubtful attitudes and appropriate practices.

Keywords: Knowledge, Attitudes and Practice in Health; Medicine students; Arbovirus Infection.

Fecha de recepción: 02/05/2018
Fecha de aceptación: 30/05/2018

Correspondencia:

Carlos Miguel Rios González
carlosmiguel_rios@live.com
+595971708328

Introducción

En el trópico están presentes diferentes arbovirosis, que todavía los sistemas de salud público no han estudiado profundamente como lo es el caso del virus Mayaro (MAYV), el cual es un virus de gran adaptabilidad debido su capacidad de mutaciones, lo que aumenta la probabilidad de adaptación a nuevos organismos (1).

El MAYV pertenece al género *Alphavirus* de la familia *Togaviridae*, esta se aisló por primera vez en Trinidad en 1954 de muestras de campesinos habitantes de un área llamada Mayaro. Los brotes de MAYV han ocurrido tanto en áreas rurales como urbanas, se ha logrado aislar el virus en países como Bolivia, Brasil, Surinam, Colombia, Trinidad, Guyana, Perú, Costa Rica y Venezuela.

Se caracteriza por una enfermedad febril, benigna, autolimitada y endémica conocida como fiebre Mayaro, la cual tiene signos y síntomas similares al Chikungunya (CHIKV), fiebre amarilla (YFV) y dengue (DENV), por esta razón es incluida como enfermedad de notificación obligatoria (2,3).

El MAYV tiene 2 genotipos, el tipo L el cual circula solamente en el estado de Pará en la región norte de Brasil y el tipo D el cual circula mayormente en el resto de los países del trópico en América y el Caribe (4). Este arbovirus se transmite accidentalmente a los humanos por picaduras de mosquitos infectados pertenecientes al género *Haemagogus*, principalmente el *Haemagogus janthinomys*, otros vectores pueden ser mosquitos del género *Culex* y *Psophors sabethes*, los hospedadores primarios que amplifican al virus pueden ser los primates y las aves (2).

En el caso del MAYV los artrópodos capaces de actuar como vectores pertenecen a los mosquitos de la familia *Culicidae*, los cuales presentan una gran capacidad adaptativa, que se manifiesta en su distribución cosmopolita, que favorece la diseminación (3). Hoy

en día no existe registro de inmunización, tratamiento antiviral o vacuna específica, por lo que es recomendable es el tratamiento sintomático posterior a la exclusión de enfermedades más graves, constituyéndose la lucha vectorial la única forma de evitar la propagación de esta enfermedad.

Por todo lo anterior nos planteamos como objetivo general, determinar los conocimientos, actitudes y prácticas sobre el Mayaro en estudiantes de medicina de Latinoamérica durante los meses de Julio a Agosto de 2017.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal, con muestreo no probabilístico por conveniencia en estudiantes de medicina de Latinoamérica, durante los meses de Julio a Agosto de 2017.

Se escogió a estudiantes de medicina del primer al séptimo año de la carrera. Se procedió a la publicación en redes sociales (Facebook y Twitter), envíos por aplicación telefónica de mensajería instantánea (WhatsApp) y a correos electrónicos del cuestionario electrónico mediante Google Doc®. A todos los participantes del estudio se les notificó de los objetivos del estudio y aquellos que estuvieron de acuerdo, procedieron a llenarlo.

Fueron incluidos los estudiantes de medicina de universidades de Argentina, Bolivia, Chile, Colombia, Ecuador, México, Panamá, Paraguay, Perú, y Venezuela, durante los meses de julio a agosto de 2017 que hayan accedido a llenar el cuestionario.

Se diseñó un cuestionario, basándose en estudios realizado por Rios-Gonzalez et al(5-7), que contenía 25 preguntas, divididas en 4 secciones, la primera sobre epidemiología, conocimientos, actitudes y prácticas. Se incluyeron 10 preguntas de conocimiento que miden los niveles del estudiante con respecto a la enfermedad de Mayaro, 5 preguntas que miden actitud y 5 preguntas que miden las prácticas de prevención de la enfermedad. Para las preguntas de nivel de conocimiento se consideró bajo puntuación de 0 a 4 puntos, medio de 5 a 7 y alto puntuaciones de 8 a 10 puntos.

Se realizó una validación cualitativa con un epidemiólogo y un infectólogo, y dos miembros de la población objetivo quienes evaluaron todas las preguntas, para el efecto se utilizó el método Delphi. Se realizó un estudio piloto con 30 estudiantes, donde se obtuvo el índice Kappa de Cohen con un valor promedio de 0,68, un alfa de Crombach promedio de 0,7 y el Kaiser Meyer-Olkin fue de 0,082 y el test de esfericidad de Bartlett de 0,022.

Toda la información recogida por los investigadores fue tratada con confidencialidad, igualdad y justicia, no se divulgó ni repitió ninguno de los resultados.

Asimismo los datos proveídos por los cuestionarios fueron cargados en una planilla electrónica de Microsoft Office Excel 2013 ©, y luego del control de calidad fueron exportados para su análisis en Stata v.14.0. Los datos se expresan en tablas de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Fueron incluido en el estudio 989 estudiantes de medicina, de 18 a 32 años de edad, con una mediana de 20 años y estuvo comprendido entre 19 a 22 años de edad, de los cuales el 58,24% (576) perteneció al sexo masculino. El 33,47%(331) cursaban el tercer año de la carrera. De los participantes el 44,08% fueron de Venezuela (446) y 38,52% (381) de Colombia (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los estudiantes de medicina de Latinoamérica de acuerdo a las características generales, 2017

Variable	Frecuencia	%
Edad		
18 a 19 años	343	34.68
20 a 24 años	589	59.56
25 a 29 años	49	4.95
30 a más años	8	0.81
Sexo		
Masculino	576	58.24
Femenino	413	41.76
País		
Argentina	7	0.71
Bolivia	13	1.31
Chile	16	1.62
Colombia	381	38.52
Ecuador	14	1.42
México	5	0.51
Panamá	3	0.30
Paraguay	106	10.72
Perú	8	0.81
Venezuela	436	44.08
Año cursando actualmente		
1° año	196	19.82
2° año	221	22.35
3° año	331	33.47
4° año	123	12.44
5° año	75	7.58
6° año	39	3.94
7° año	4	0.40

El nivel de conocimiento fue en 71,39%(706) bajo y 26.09% (258) un nivel medio (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de los estudiantes de medicina de Latinoamérica de acuerdo al nivel de conocimiento, 2017

Nivel de conocimiento	Frecuencia	%
Bajo	706	71.39
Medio	258	26.09
Alto	25	2.53

Respecto a las actitudes, el 35,19% (348) de los estudiantes están de acuerdo en que el público tiene el papel más importante en el control del Mayaro, el 46,61% (461) está indeciso/dudoso en que está en riesgo de contraer infección por Mayaro, mientras que el 25,28% (250) está de acuerdo. El 36,40% (360) de los estudiantes están indecisos/dudosos en que la infección por el Mayaro se puede prevenir, 67,04% (663) está indeciso y/o dudoso respecto a si el Mayaro es una infección mortal (Tabla 3).

En cuanto a las prácticas, el 39,23% (338) de los estudiantes de medicina no usan repelentes ni mosquiteros en ningún momento del día, 31.95% (316) solo los usa para viajes y excursiones. En el caso de artralgia 63,09% (624) acude a un médico de inmediato, 36.60% (362) de los estudiantes de medicina afirman que utilizar envases cubiertos ayuda a disminuir o erradicar el vector.

El 45.80% (453) de los estudiantes nunca han participado en jornadas ambientales, proyectos de salud o charlas educativas (Tabla 4).

Tabla 3. Distribución de los estudiantes de medicina de Latinoamérica según las actitudes, 2017

	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Indeciso / Dudoso	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
¿El público tiene el papel más importante en el control del Mayaro?	38 (3.84)	50 (5.06)	306 (30.94)	348 (35.19)	247 (24.97)
¿Cree usted que está en riesgo de contraer Mayaro?	24 (2.43)	47 (4.75)	461 (46.61)	250 (25.28)	207 (20.93)
¿Cree usted que la infección por Mayaro se puede prevenir?	43 (4.35)	12 (1.21)	360 (36.40)	292 (29.52)	282 (28.51)
¿Es la infección por Mayaro una enfermedad mortal?	25 (2.53)	143 (14.46)	663 (67.04)	115 (11.63)	43 (4.35)
¿Los gubernamentales son los responsables de la propagación del Mayaro?	56 (5.66)	102 (10.31)	401 (40.55)	233 (23.56)	197 (19.92)

Tabla 4. Distribución de los estudiantes de medicina de Latinoamérica según las prácticas, 2017

	Frecuencia	%
Uso de repelentes		
Nunca	388	39.23
Durante excursiones y viajes	316	31.95
Solo por la mañana	95	9.61
Solo por la noche	56	5.66
Todo el día	134	13.55
En caso de alguien con artralgia en casa, que realiza		
Acude al médico.	624	63.09
Da infusiones.	11	1.11
Aplica Vendajes.	44	4.45
Da antiinflamatorios.	243	24.57
Nada.	67	6.77

Con respecto a los recipientes, botellas, cauchos, árboles que sirven como criadero para el vector usted realiza lo siguiente:		
Nada.	286	28.92
Los cubre de la exposición a luz solar y lluvia.	362	36.60
Los incinera.	98	9.91
Los utiliza para sembrar hortalizas y plantas.	108	10.92
Las entierra.	135	13.65
Con qué frecuencia participa de mingas ambientales		
Nunca	453	45.80
Cada vez que la universidad lo exige	374	37.82
En campañas del ministerio.	58	5.86
Una vez al mes	88	8.90
Todas las semanas	16	1.62
Cuál cree usted que sería la forma más apropiada para disminuir o erradicar al vector.		
Utilizar recipientes cubiertos para el almacenamiento de agua.	440	44.49
No almacenar agua en contenedores.	385	38.93
Dragar ríos, quebradas y lagos para disminuir la población del vector.	74	7.48
Nada.	90	9.10

Discusión y Conclusión

El MAYV es una zoonosis muy semejante al DENV Y CHIKV debido a su sintomatología y su amplia distribución geográfica (8), el curso de la enfermedad es autolimitado con una duración de 3 a 5 días, no es letal sin embargo las artralgias pueden durar semanas o meses imposibilitando al que la padece (9).

Con este estudio se pretendió demostrar la importancia del autoaprendizaje de los estudiantes en enfermedades emergentes, puesto que este y otras infecciones emergentes y reemergentes son temas que no se incluye en las diversas mallas curriculares de las carreras de medicina dejando una falta en el aprendizaje lo cual queda en evidencia en este estudio puesto el mayor porcentaje de los estudiantes presentaron un nivel de conocimiento bajo, un pequeño porcentaje con nivel de conocimiento medio y otro pequeño porcentaje con nivel de conocimiento alto, si bien esto al comparar con otros estudios realizado sobre Dengue (DENV), Zika (ZIKV), Chikungunya (CHIKV) y Oropouche (5-7), se presentan resultados similares, resultan temas importantes de la actualidad y de vital importancia, y que no se encuentran en las mallas curriculares pueden ser explorados, debido a los medios de comunicación, el internet, y también es importante destacar el papel que cumple las redes sociales, actividades de educación médica de las sociedades científicas como lo son las videoconferencias y otras actividades de esta índole (10, 11).

La pregunta con mayor falla respecto al conocimiento fue sobre el principal vector de la enfermedad, además de la sintomatología, donde los estudiantes refieren no saber o tienen fallas en el diagnóstico diferencial (2, 12,13). La gran mayoría no tiene conocimientos actualizados sobre los posibles vectores secundarios de la enfermedad (14,15)

Las actitudes en su mayoría fueron indecisos, esto se fundamenta en el desconocimiento sobre la infección, sin embargo en cuanto a la actitud preventiva, consideran que la lucha vectorial es una de las mejores estrategias para evitar la propagación de esta enfermedad (1-3) , es importante destacar a su vez que el concepto

de que los estudiantes están indecisos y dudosos en que están en riesgo de adquirir la infección como cualquier otra persona, además existe una pequeña minoría, que no se considera susceptible para adquirir esta infección, demuestra la falta de información sobre la enfermedad. Es importante destacar que a su vez una gran mayoría de estudiantes considera que las organizaciones gubernamentales son los culpables de la propagación de esta infección (5-7).

En cuanto a las prácticas más referidas para evitar la infección son la utilización de embases cubiertos, sin embargo un punto que llamo la atención es que la mayoría de los estudiantes de medicina usan repelentes o mosquiteros dependiendo de la circunstancia, además que no participan en jornadas ambientales, proyectos de salud, charlas educativas, a no ser que sea exigido por las universidades, lo cual viene a mesa de debate sobre la importancia de las universidades en el impulso educativo y social de los estudiantes favoreciendo la lucha contra los vectores de las arbovirosis. Otra práctica que llamo la atención es que en su gran mayoría ante algún caso de artralgia los estudiantes deciden acudir al médico, demostrando que la automedicación de antiinflamatorios es una práctica inadecuada, siendo el control médico indispensable para un buen diagnóstico y tratamiento oportuno (16).

En este estudio se demostró la importancia de las redes sociales como medio de transmisión de información asimismo se pudo apreciar el gran interés por aprender sobre esta enfermedad una vez que conocen su sintomatología y semejanzas clínicas con otras enfermedades, teniendo en cuenta que las medidas de prevención están al alcance de sus manos.

Las limitaciones del estudio se centran en que provino de un muestreo no probabilístico, por lo que sería interesante encaminar otro estudio con aumento en el tamaño muestral y ajustes en el diseño.

Se puede decir que el nivel de conocimiento general sobre la infección por Mayaro fue bajo, las actitudes en su mayor parte fueron indecisas, si bien las prácticas en su mayoría son adecuadas es importante promover la utilización de repelentes, asimismo incentivar a la capacitación continua en este tipo de enfermedades emergentes y reemergentes, lo cual es imperativo para la formación de estudiantes capacitados para una buena salud pública, permitiendo diagnósticos eficaces que puedan favorecer al paciente.

Referencias bibliográficas

1. Navarrete-espinosa J, Gómez-dantés H. Arbovirus causales de fiebre hemorrágica en pacientes del Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Social Soc.* 2006; 44 (4): 347–353.
2. Mattar, Salim, González M. Mayaro and Chikungunya; two alphaviruses with clinical and epidemiological similarities. *Rev.MVZ Córdoba* 2015; 20: 4861-4863. Disponible: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=69342523001>
3. Muñoz M, Navarro JC. Virus Mayaro: un arbovirus reemergente en Venezuela y Latinoamérica. *Biomédica.* 2012;32(2):286–302.
4. Mota MTO, Vedovello D, Estofolete C, Malossi CD, Araújo JP, Nogueira ML. Complete Genome Sequence of Mayaro Virus Imported from the Amazon Basin to São Paulo State, Brazil. *Genome Announc* [Internet]. 2015; 3(6):e01341–15. Disponible: <http://genomea.asm.org/lookup/doi/10.1128/genomeA.01341-15>
5. Rios-González CM, De Benedictis-Serrano GA, Chirino-Caicedo AD. Knowledge, attitudes and practices on medical students in Zika, 2016. *Rev Cient Cienc Méd.* 2016;

19(2): 33-37.

6. Ríos-González CM, De Benedictis-Serrano GA, Flores-Enríquez JF, Chirino-Caicedo AD. Knowledge, attitudes and practices about the Oropouche, in medical students of Latin America, 2017. *Rev. Inst. Med. Trop.* 2017; 12(2): 14-22.

7. Ríos-González CM, Díaz-Vélez. Knowledge about Dengue, Zika and Chikungunya in Latin American students, 2016. *Medicina Universitaria.* 2016;18(71):134-135

8. Organización Panamericana de la Salud. Alerta epidemiológica: Brote de fiebre mayaro en las americas. OPS. 7 de junio del 2010;0–1. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=2984%3A2010-alerta-epidemiologica-brote-fiebre-mayaro-americas-7-junio-2010&catid=2103%3Arecent-epidemiological-alerts-updates&Itemid=40266&lang=es

9. Torres JR, Russell KL, Vasquez C, Barrera R, Tesh RB, Salas R, et al. Family cluster of Mayaro fever, Venezuela. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1304–6.

10. Paloma Napoleão-Pego, Pinto Gomes L, Provance DW, Salvatore GS. Mayaro Virus Disease. *J Hum Virol Retrovirology* [Internet]. 2014;1(3):1–11. Disponible: <http://medcraveonline.com/JHVRV/JHVRV-01-00018.php>

11. Fernández SM, Centellas FC. Investigar desde internet: Las redes sociales como abertura al cambio. *Historia y comunicación social.* 2013; 18: 663.

12. Ríos-González CM. Características de las actividades de educación medica realizadas por la sociedades científicas de estudiantes de medicina de Latinoamérica, 2015-2016. *FEM: Revista de la Fundación Educación Médica.* 2016; 19(5): 231-231.

13. Halsey ES, Siles C, Guevara C, Vilcarromero S, Jhonston EJ, Ramal C, et al. Mayaro virus infection, Amazon Basin region, Peru, 2010-2013. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(11):1839–42

14. Santiago FW, Halsey ES, Siles C, Vilcarromero S, Guevara C, Silvas JA, et al. Long-Term Arthralgia after Mayaro Virus Infection Correlates with Sustained Pro-inflammatory Cytokine Response. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2015;9(10):e0004104. Disponible: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4619727&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

15. Long KC, Ziegler SA, Thangamani S, Hausser NL, Kochel TJ, Higgs S, et al. Experimental transmission of Mayaro virus by *Aedes aegypti*. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85(4):750–7.

16. Ríos-González C, Serradas-Aponte ML, Camel-Calderón O, De Benedictis-Serrano G. Reflexiones sobre la importancia y el impacto del desarrollo de vacunas contra las arbovirosis. *Rev Chilena Infectol.* 2017;34(5):520-521.

Epidemiología, clínica y factores pronósticos de Enfermedad Meningocócica Invasora en un centro de referencia de Paraguay. 2005 a 2018

Epidemiology, clinical and prognostic factors of Invasive Meningococcal Disease in a reference center in Paraguay. 2005 to 2018

Sara Amarilla¹,
Dolores Lovera¹,
Celia Martínez de Cuellar^{1,2},
Soraya Araya¹,
Cinthia Aranda¹,
Gustavo Chamorro³,
Anibal Kawabata³,
Oscar Merlo¹
Antonio Arbo^{1,2}

¹Instituto de Medicina Tropical, Asunción, Paraguay

²Universidad Nacional de Asunción, Paraguay

³Laboratorio Central de Salud Pública, Asunción, Paraguay

Resumen

Introducción: La enfermedad meningocócica ha sido y sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad.

Objetivos: Analizar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con infección meningocócica invasora hospitalizados en un centro hospitalario de referencia.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de revisión de historias clínicas de pacientes internados entre los años 2005 y 2018 en el Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *N. meningitidis* en sangre o LCR.

Resultados: Fueron captados 44 pacientes con enfermedad meningocócica invasora durante el periodo estudiado (3±2 casos/año). Los casos predominaron en el grupo etario <5 años (36% de todos los casos), siendo la distribución de sexo similar. Veintiseis pacientes (59%) presentaron meningitis y 18 (41%) meningococemia, 12 de ellos (27%) con meningitis concomitante. El 43% de los pacientes requirió ingreso a UCI. La letalidad fue del 20,5% (9/44), superior en pacientes con meningococemia, aunque sin significancia estadística (p=0,16). La presencia de choque (p<0,01), el requerimiento de UCI (p=0,001), la leucopenia <5000 leucocitos/mm³ (p<0,01), la leucocitosis >15000 /mm³ (p=0,03), la plaquetopenia <150000/mm³ (p=0,01) y la presencia de <100 leucocitos/campo en LCR (p=0,02) fueron factores asociados a mayor mortalidad. No se

encontró asociación entre severidad con serotipos. Al analizar en conjunto todos los años, el serogrupo B fue el predominante (50%); sin embargo, en los últimos 3 años todos los aislamientos (n=14) correspondieron a los serogrupos C (n=10, 71%) y W135 (n=4, 29%).

Conclusión: La enfermedad meningocócica presenta en el Paraguay un patrón estable de endemidad, con un aumento reciente de casos de serogrupo C y W135, representado el serogrupo C más del 70% de los casos actuales. La presencia de choque, la leucocitosis $>15000 /\text{mm}^3$, la leucopenia $<5000 /\text{mm}^3$, y la plaquetopenia se asociaron a mayor mortalidad.

Palabras claves: *Neisseria meningitidis*, meningococcemia, pediatría, serogrupos

Abstract

Introduction: Meningococcal disease has been and continues to be an important cause of morbidity and mortality around the world.

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

Materials and methods: A descriptive, observational and retrospective study based in the review of clinical records of patients admitted between 2005 and 2018 in the Institute of Tropical Medicine in whom *Neisseria meningitidis* was isolated or detected by PCR in blood or CSF.

Results: Forty-four patients with invasive meningococcal disease were recruited during the period studied (3 ± 2 cases/year). The cases predominated in the age group <5 years (36% of all cases), with similar gender distribution. Forty-six patients (59%) had meningitis and 18 (41%) meningococcemia, 12 of them (27%) with concomitant meningitis. Forty-three percent of the patients required admission to the ICU. The lethality was 20.5% (9/44), higher in patients with meningococcemia, although without statistical significance ($p = 0.16$). The presence of shock ($p < 0.01$), the ICU requirement ($p = 0.001$), leukopenia <5000 , leukocytes/ mm^3 ($p < 0.01$), leukocytosis $>15000/\text{mm}^3$ ($p = 0.03$), thrombocytopenia $<150000/\text{mm}^3$ ($p = 0.01$) and the presence of <100 leukocytes field in CSF ($p = 0.02$) were factors associated with higher mortality. No association was found between severity and serotypes. When all the years of the study was analyzed, serogroup B was the predominant (50%); however, in the last 3 years all isolates ($n = 14$) corresponded to serogroups C ($n = 10$, 71%) and W135 ($n = 4$, 29%).

Conclusion: Meningococcal disease presents a stable pattern of endemity in Paraguay, with a recent increase in cases of serogroup C and W135. Currently the serogroup C constitutes more than 70% of the cases. The presence of shock, leukocytosis $>15,000/\text{mm}^3$, leukopenia $<5000 /\text{mm}^3$, and thrombocytopenia were associated with increased mortality.

Keywords: *Neisseria meningitidis*-meningococcemia-pediatrics-serogroups

Fecha de recepción: 02/05/2018
Fecha de aceptación: 31/05/2018

Correspondencia:
Prof. Dr. Antonio Arbo
Instituto de Medicina Tropical
Tel. 21292654; email: antonioarbo@hotmail.com

Introducción

La Enfermedad meningocócica invasora (EMI), causada por la bacteria *Neisseria meningitidis* (Nm), es una infección severa, que se manifiesta principalmente como meningitis y sepsis o ambas, potencialmente fatal, de rápida evolución (1,2). Pese al diagnóstico y tratamiento adecuados, puede conducir a la muerte, por lo que se la considera una emergencia infectológica (2, 3).

La tasa de letalidad es variable reportándose desde un 10-15%, elevándose hasta un 25% en adolescentes (3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que se producen anualmente 1,2 millones de casos de enfermedad invasiva y 135.000 muertes (4). Además de la significativa mortalidad que conlleva la enfermedad meningocócica, la morbilidad no es despreciable. Diferentes tipos de secuelas (sordera, trastornos neurológicos y circulatorios con riesgo de amputación de extremidades) se presentan entre el 11% y 19% de los sobrevivientes, con gran impacto psicológico en los enfermos y familiares (3).

En nuestro país, donde la vigilancia es pasiva y el sub registro importante, es escasa la información disponible en cuanto a la epidemiología de la enfermedad meningocócica. La presente investigación tiene como objetivo caracterizar epidemiológica y clínicamente a la EMI en el Instituto de Medicina Tropical, centro de referencia a nivel nacional para patologías infectocontagiosas, y evaluar los serogrupos circulantes, posible variación temporal y relación con la evolución de los pacientes. Un objetivo adicional fue identificar posibles factores clínicos y laboratoriales al ingreso de estos pacientes que pronostiquen la evolución de los mismos. Este estudio es una continuación de lo ya publicado por este mismo equipo de investigación sobre la epidemiología previamente (5), con la ampliación en años y población objetivo.

Estos datos podrán ser de utilidad para futuras estrategias nacionales de vacunación frente al meningococo, y evaluar la necesidad o no de introducción de la vacuna meningocócica dentro del calendario vacunal a nivel país, como ya lo han adoptado otros países de Latinoamérica.

Materiales y métodos

Diseño y población de estudio. Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de los pacientes ingresados en el Instituto de Medicina Tropical con aislamiento o detección de *Neisseria meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril, en el periodo entre enero de 2005 a mayo de 2018. Fueron excluidos pacientes con sospecha clínica de enfermedad meningocócica invasora no confirmada por aislamiento o detección del microorganismo en fluidos estériles así como casos con fichas clínicas con datos incompletos o fichas clínicas no disponibles.

Definiciones. Para el presente estudio, se definió como Enfermedad meningocócica invasora (EMI) al cuadro clínico de meningitis o sepsis con aislamiento o detección de *Neisseria meningitidis* en sangre, LCR u otro fluido estéril. La presencia de meningitis se definió como el cuadro clínico de infección del sistema nervioso central con aislamiento o detección de *Neisseria meningitidis* en LCR. En caso de cuadro clínico de sepsis con aislamiento o detección de *Neisseria meningitidis* en sangre, sin aislamiento en LCR se consideró como meningococcemia. La presencia de cuadro clínico de sepsis con aislamiento o detección de *Neisseria meningitidis* en sangre y en LCR se consideró como meningococcemia con meningitis.

Recolección de datos. Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de egreso de EMI, en quienes se haya obtenido aislamiento de *Neisseria meningitidis* en sangre, LCR u otros fluidos estériles. Así también, se incluyeron pacientes que aunque no presentaron como diagnóstico de egreso enfermedad meningocócica invasora la búsqueda activa en el laboratorio demostró la positividad para meningococo (sea por aislamiento o por método molecular) de muestras remitidas al Laboratorio Central de Salud Pública en dicho periodo. El Laboratorio Central proporcionó los datos confirmatorios de los aislamientos, así como el serogrupo correspondiente de las muestras estudiadas.

Se analizaron las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los casos así como la evolución de los mismos. Los datos fueron consignados en una planilla electrónica (Excel) para su posterior análisis.

Análisis estadístico. Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico Epi-Info versión 7.2.1.0. Como el estudio es descriptivo se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos. Para el análisis de potenciales factores asociados se consideró como variables independientes el sexo, edad, días de hospitalización, características clínicas, laboratoriales, y serogrupos, y como variables dependiente el óbito. Las contrastación se realizaron utilizando la t de Student para el contraste de variables ordinales y la chi cuadrada para el contraste de proporciones. Se determinó el riesgo relativo (RR) con IC del 95% de las variables que resultaron significantes. Se consideró como estadísticamente significativa una $p < 0,05$.

Consideraciones éticas. Dado que el estudio no implicó ninguna intervención en los pacientes, no se requirió consentimiento informado. Sin embargo, se mantuvo en todo momento bajo anonimato la identidad de los pacientes implicados en el trabajo. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Resultados

Durante el periodo estudiado se registraron 44 casos de enfermedad meningocócica invasora (EMI). Teniendo en cuenta que 32.090 pacientes fueron internados en el Instituto de Medicina Tropical durante el mismo periodo de tiempo, la incidencia de EMI estimada fue de 13,7 casos por 10.000 hospitalizados. En promedio, se registraron 3 ± 2 casos por año, con un llamativo ascenso de casos los últimos 3 años, superando el pico de casos del 2007 (Figura1).

El 84% (37 pacientes) correspondieron a población pediátrica (≤ 20 años) y 16% (7 pacientes) a población adulta, arrojando un promedio de edad de $14,7 \pm 14,2$ años con un rango de 2 meses a 57 años (Tabla 1). Un 36,4% (16 pacientes) correspondieron al grupo etario de menores de 5 años y 15,9% (7 pacientes) fueron menores de 1 año. La distribución por sexos fue similar entre ambos sexos (22 pacientes de sexo femenino y 22 pacientes del sexo opuesto). La mayoría de los pacientes provinieron del departamento Central (29 pacientes, 65%), siendo Paraguarí y San Pedro los siguientes departamentos de procedencia mayoritaria, con un 9,1% cada uno (Tabla 2).

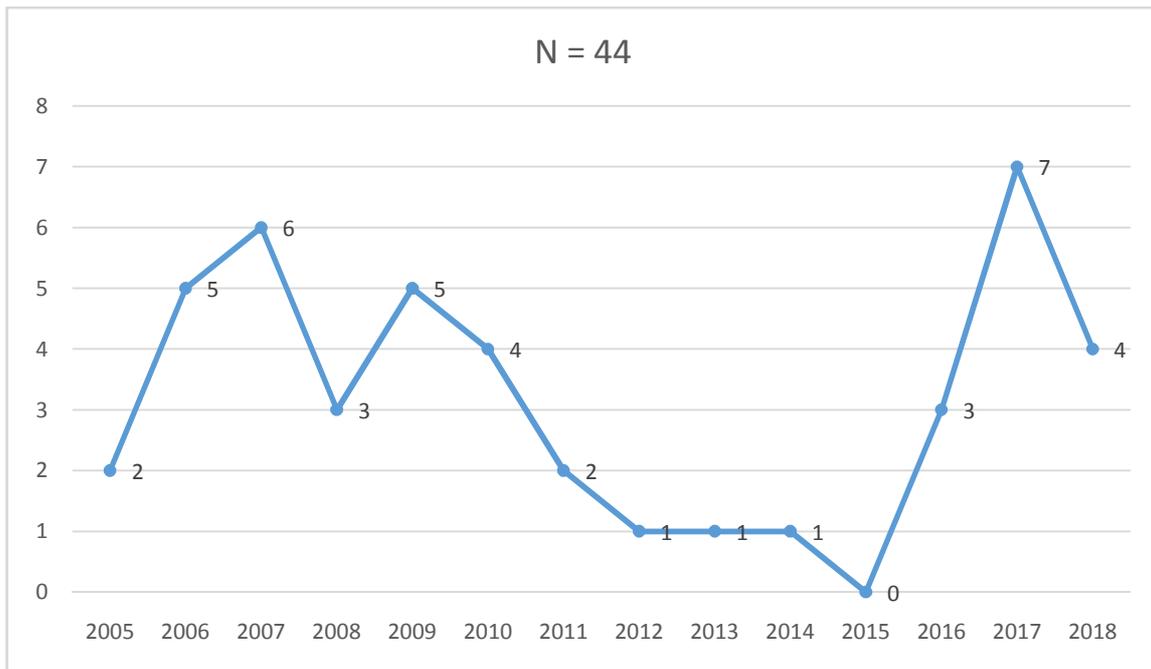


Figura 1. Distribución de casos por año de Enfermedad meningocócica invasora en el IMT. Periodo 2005-2018.

Tabla 1. Distribución de casos de Enfermedad meningocócica invasora por rango etario en el IMT. Periodo 2005-2018

Rango etario (años)	Nº pacientes N=44	Porcentaje (%)
<1 año	7	15,9%
< 5	16	36,4%
5 - 9	3	6,8%
10 - 14	5	11,4%
15 - 19	6	13,6%
20 - 24	6	13,6%
25 - 29	4	9,1%
30 - 34	0	0,0%
35 - 39	1	2,3%
40 - 44	0	0,0%
45 - 49	1	2,3%
50 y más	2	4,5%

En promedio, los pacientes fueron hospitalizados a los $2,4 \pm 2,5$ días (58 ± 62 hs) del inicio del cuadro (límites de 1 a 15 días; 12 a 360 hs.). Trece pacientes (29.5%) recibieron antibioticoterapia previa al ingreso. Veintiséis pacientes (59.1%) fueron casos de meningitis y 18 pacientes (40,9%) presentaron meningococcemia. De estos últimos, 12 pacientes (27,3%) presentaron meningitis concomitante.

Tabla 2. Distribución de casos de Enfermedad meningocócica invasora por Departamento de procedencia. IMT. Periodo 2005 – 2018

Departamento	Nº de pacientes	Porcentaje
Central	29	65,9%
Paraguarí	4	9,1%
San Pedro	4	9,1%
Presidente Hayes	2	4,5%
Alto Paraná	1	2,3%
Concepción	1	2,3%
Cordillera	1	2,3%
Itapúa	1	2,3%
Caaguazú	1	2,3%
TOTAL	44	100,0%

En total, 38 pacientes presentaron afectación meníngea (86,4%). Al analizar las características clínicas se constató el antecedente o presencia de fiebre en todos los casos. Vómitos y cefalea estuvieron presentes en 39 pacientes (88,6%) y 27 pacientes (61,4%) respectivamente y 11 pacientes (25%) ingresaron o presentaron en el curso de la enfermedad (25%) (Tabla 3).

Tabla 3. Síntomas principales al ingreso en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. IMT. Periodo 2005 – 2018.

Síntomas	Nº de pacientes (N=44)	Porcentaje (%)
Fiebre	44	100%
Vómitos	39	88,6%
Cefalea	27	61,4%
Convulsiones	11	25,0%

Veinticuatro pacientes (51,4%) presentaron síndrome purpúrico. Se constató la presencia de signos meníngeos en 24 casos (51,4%), somnolencia en 21 pacientes (47,7%) y signos de choque en 16 casos (36,4%) (Tabla 4). Un 29,5% de los pacientes (n=13) recibieron tratamiento antibiótico previo. La fiebre tuvo una duración de 2 ± 2 días durante la internación y la estancia hospitalaria en promedio fue $10,7 \pm 7$ días.

En cuanto a datos laboratoriales, los pacientes presentaron al ingreso un recuento promedio de glóbulos blancos en sangre de 16961 ± 9556 mm³, una Hb de $11,4 \pm 2,5$ gr/dl y plaquetas de 246000 ± 122632 mm³. El 47,7% de los pacientes presentó al ingreso leucocitosis ≥ 15000 /mm³ y 4 pacientes (9%) presentaron leucopenia < 5000 /mm³. Se observó Hb < 9 g/dL en el 18% de los pacientes de la serie y un 27% presentaron plaquetopenia < 150000 /mm³ al ingreso.

Tabla 4. Signos predominantes al ingreso en pacientes con enfermedad meningocócica invasora.IMT. Periodo 2005 – 2018.

Signos	N° de pacientes (N=44)	Porcentaje (%)
Síndrome purpúrico	24	54,5%
Signos meníngeos	24	54,5%
Somnolencia	21	47,7%
Choque	16	36,4%
Glasgow \leq 12	10	22,7%
Hipertensión endocraneana	3	6,8%

De los 44 casos, 4 pacientes (9%) tuvieron compromiso pulmonar (neumonía), observándose la presencia de endocarditis, artritis y pansinusitis en un caso cada uno.

La detección de *Neisseria meningitidis* fue realizada en un 75% por cultivo. Se obtuvo aislamiento del germen en LCR en 23 pacientes (52,3%) y en hemocultivo en 18 pacientes (40,1%). Las pruebas de látex en LCR arrojaron positividad en 22 pacientes (50%). Se obtuvo aislamiento por métodos moleculares (PCR) en 17 pacientes (Tabla 5).

Tabla 5. Detección de *Neisseria meningitidis* en pacientes con enfermedad meningocócica invasora.IMT. Periodo 2005-2018.

Método de detección	N=44	Porcentaje (%)
Cultivos	33	75%
Cultivo de LCR	23	52,2%
Hemocultivo	18	40,1%
Látex positivo	22	50,0%
PCR positivo	17	38,6%

En cuanto a la distribución por serogrupos, el serogrupo B fue el predominante (50%), seguido por el serogrupo C (29,5%) y del serogrupo W135 (11,4%). Un aislamiento correspondió al serogrupo Y. En 3 casos no se consiguió determinar el serogrupo. (Figuras 2 y 3) Al discriminar por años, se puede evidenciar que el serogrupo B, presentó un claro descenso en los últimos 4 años, siendo reemplazado con un aumento llamativo de casos de serogrupo C y del W135. En este sentido, de los 11 casos observados en 2017 y 2018, 8 (73%) fueron casos de serogrupo C y 3 (27%) fueron del serogrupo W135, sin detección de casos por serogrupo B.

El 43,2% de los pacientes (n=19) requirieron ingreso a UCI y el 29,5% (n=13) requirieron asistencia respiratoria mecánica. La mortalidad global de la serie fue de 20,5% (9 pacientes) siendo mayor en el grupo con meningococcemia (33,3% vs 11,5%) aunque con una diferencia no estadísticamente significativa probablemente debido al tamaño de la muestra ($p=0,16$). Hubo una tendencia a mayor mortalidad en la población pediátrica (30,7% vs 5,5%) ($p=0,09$). (Tabla 6). De los 9 pacientes que fallecieron, 7 (78%) evolucionaron al óbito en las primeras 24 hs del ingreso.

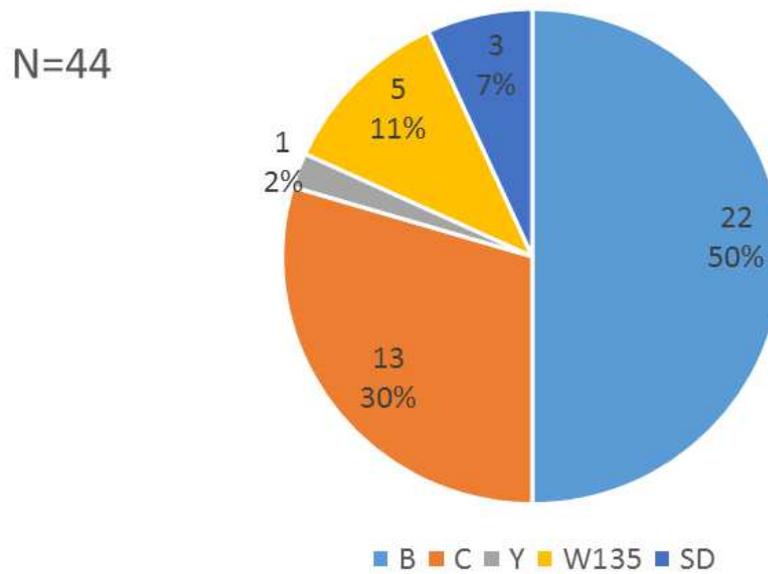


Figura 2. Distribución por serogrupos de *N. meningitidis* en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. IMT. Periodo 2005-2018.

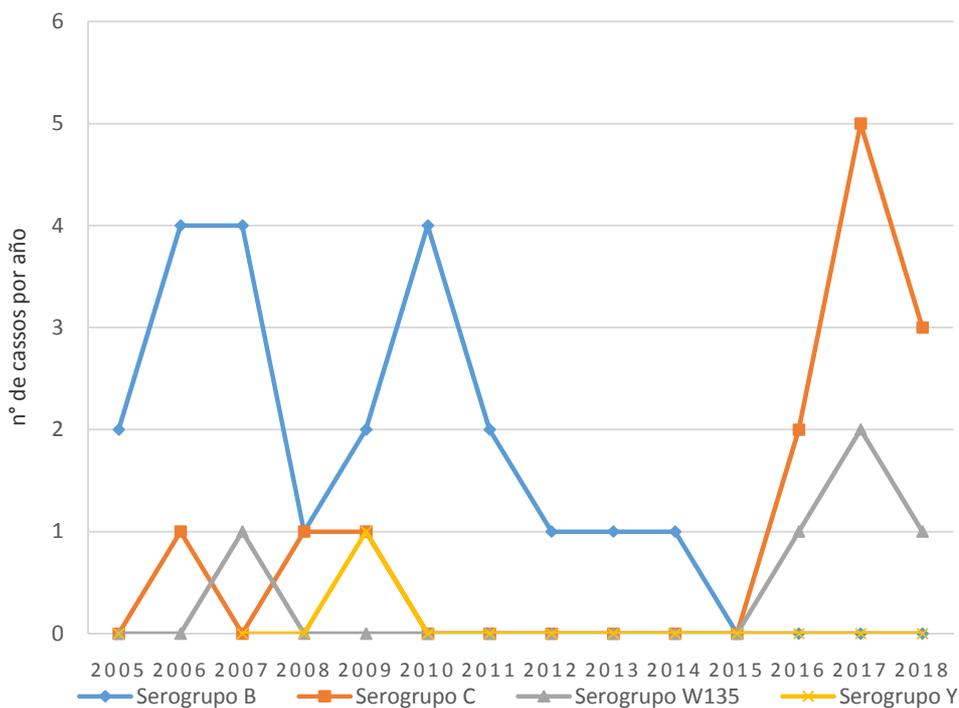


Figura 3. Distribución por serogrupos de *N. meningitidis* por año en pacientes con enfermedad meningocócica invasora. IMT. Periodo 2005-2018

Tabla 6. Factores de riesgo probables de mortalidad en pacientes con Enfermedad meningocócica invasora. IMT.2005-2018

Factores de riesgo de mortalidad		Fallecidos N=9	No fallecidos N=35	p	RR
Edad	< 5 años	5	11	0,34	
	Pediatría	8	18	0,09	
	Adultos	1	17	0,09	
Características previas	Uso de ATB	5	8	0,13	
	Pródromo ≥ 24 hs	8	34	0,87	
	Pródromo ≥ 48 hs	2	20	0,13	
Forma de presentación	Meningitis	3	23	0,16	
	Meningococemia	6	12	0,16	
Signos al ingreso	Choque	9	7	<0,01*	5 (2,5-9,6)
	Convulsiones	3	8	0,82	
	Glasgow ≤12	2	8	0,68	
	Síndrome purpúrico	8	16	0,05	
	Requerimiento de UCI	9	10	0,001*	3,5 (2 - 5,9)
Laboratorio al ingreso	GB >15000/mm ³	1	20	0,03*	0,19 (0,03-1,2)
	GB <5000/mm ³	4	0	< 0,01*	No definido
	Plaquetas <150.000/mm ³	6	6	0,01*	3,8 (1,6-9,2)
	LCR < 100 leu/c	5	5	0,02*	3,8 (1,4 - 10,5)
	Glucosa LCR < 20 mg/dL	3	19	0,45	
Serogrupos	B	3	19	0,45	
	C	3	10	0,89	
	W135	0	5	0,53	
	Y	1	0	0,45	

* Significancia estadística.

Entre las variables analizadas referente a mortalidad, la clínica de choque al ingreso y el ingreso a UCI se asociaron significativamente a mayor mortalidad ($p < 0,01$) (tabla 6). En cuanto a datos laboratoriales, la leucocitosis ≥ 15000 leucocitos/mm³ ($p = 0,03$), la leucopenia < 5000 leucocitos/mm³ ($p < 0,01$), la plaquetopenia < 150000 plaquetas/mm³ ($p = 0,01$) y la presencia de < 100 leucocitos/campo en LCR también se asociaron a mayor mortalidad ($p = 0,02$). No se encontró asociación entre algún serogrupo específico con mortalidad.

De los sobrevivientes, la mayoría presentó una evolución favorable sin secuelas (34 pacientes; 77,5%). Sólo 1 paciente (2,3%) presentó hidrocefalia como secuela. Ningún paciente de nuestra serie presentó otras complicaciones neurológicas ni amputaciones de miembros.

Discusión y Conclusión

Neisseria meningitidis es una de las principales causas de meningitis y sepsis en todo el mundo (1,2). La EM es una enfermedad grave y con alto riesgo de secuelas

irreversibles, principalmente neurológicas y es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un problema significativo de salud pública en muchos países del mundo.

La incidencia de EMI en los distintos países y la prevalencia de los distintos serogrupos, varía considerablemente en el tiempo, así como según la edad y ubicación geográfica de los casos. En el presente estudio, la incidencia obtenida, de 3 casos en promedio por año, refleja un patrón de endemidad estable de nuestro país, teniendo en cuenta que el Instituto de Medicina Tropical brinda atención a aproximadamente el 30 % de los casos a nivel nacional (6), sugiriendo esto además de la representatividad de los datos del presente trabajo. Sin embargo, se ha observado un aumento en el número de casos en los últimos 3 años, lo que coincide con el comportamiento a nivel nacional, que, de registrar tasas menores a 0,3 casos por 100.000 habitantes, en el 2017 presentó una tasa de 0,42 casos/100.000 habitantes (7). La incidencia de 13,7 casos/10.000 hospitalizados duplica a lo publicado por Gentile y cols. (5,1/10.000 hospitalizados) (8), con la salvedad que nuestra casuística abarca a población tanto adulta como pediátrica, lo que enfatiza la importancia de este tipo de estudios para poder tener un panorama siempre actualizado de la situación epidemiológica de la enfermedad meningocócica invasora a nivel país.

El promedio de edad de los pacientes de 14,7 años es ligeramente menor a lo reportado por otros autores, como Piscopo y cols (9). El mayor predominio de casos en la población pediátrica, y en ella, en el grupo etario menor de 5 años coincide con la epidemiología a nivel mundial, y Latinoamérica (10-16) así como la distribución igualitaria de sexos. Kaplan y cols (17) por ejemplo, en su casuística de 2001 a 2005 de Estados Unidos hallaron que 66% de los pacientes fueron <5 años, siendo 25% <1 año y 60% varones. Gentile y cols (8) en Argentina en su casuística de enfermedad meningocócica reportaron que el 48% de los casos pediátricos se observaron en menores de 1 año, con un 57% de varones. Por el contrario, Sadarangani y cols (18) en Canadá, del 2002 a 2011, de 868 casos hallaron ligero predominio de adultos (52% de todos los casos) y McNeil y cols (19) en Estados Unidos en su experiencia entre 2006 a 2012 encontraron sólo un 30% de casos en población pediátrica. Esto último pudiera deberse al pico de incidencia descrito en los países desarrollados en la adolescencia.

El promedio de tiempo desde el inicio de síntomas hasta la hospitalización, fue de 2,4 días (58 hs), similar a lo reportado por Gentile y cols. (2,1 días) (8) y la mediana de 42 horas, mayor a lo reportado por países desarrollados (17). Esta situación se dio, aún siendo nuestra población mayoritariamente proveniente del área del Gran Asunción (que incluye la capital Asunción y las ciudades vecinas), reflejando nuestra condición de país en vías de desarrollo, que aún presenta déficits en cuanto a la consulta temprana oportuna y al acceso a los servicios de salud.

El promedio de duración de la fiebre desde el ingreso fue de 2 ± 2 días, similar a lo referido por Kaplan y cols. (17). Al 5to. día de internación, el 75% de los pacientes presentó apirexia, porcentaje algo menor a lo publicado por estos últimos investigadores.

La forma de presentación mayoritaria como meningitis (86% de los casos y 27% acompañada de meningococcemia) y 14% como meningococcemia, refleja la distribución reportada por la literatura (16, 20) así como de varias publicaciones, incluyendo la experiencia Argentina de Gentile y cols (8). Cuatro pacientes (9%) presentaron neumonía concomitante, similar a lo descrito por otras series (2, 21).

La tasa de letalidad obtenida en nuestra serie ha sido del 20,5%. La mortalidad ha sido mayor en los casos de meningococcemia, lo cual condice con lo expresado en la literatura y varias series de casos (22, 23). Sin embargo, la letalidad observada es bastante elevada con respecto al promedio de 10% de otras series, tanto a nivel mundial

como de Latinoamérica y expresa la severidad de la enfermedad meningocócica invasora en nuestro país. Mortalidades menores se reportan en otras series. Así, Sadarangani y cols. en Canadá reportan una letalidad del 8,4% (18), MacNiel en Estados Unidos del 14,9% (19), Kaplan y cols. también en Estados Unidos del 8% (17). En Latinoamérica las letalidades informadas han sido del 10% por Gentile y cols. en Argentina (8). Sin embargo, Moreno y cols (24) reportaron una tasa de letalidad del 31,7% en Chile en el 2012, pero asociado a enfermedad meningocócica por serogrupo W135. Así también Piscopo y cols (9) hallaron una tasa de mortalidad similar a la nuestra de 21,4% en una serie de 4 años en Malta. La elevada tasa de letalidad observada en nuestra serie podría relacionarse con la consulta tardía como también al hecho de ser nuestra institución un centro de referencia con unidad de cuidados intensivos por lo que la población de estudio puede no reflejar la de un hospital general. No se encontró asociación de mayor mortalidad con algún grupo etario, a diferencia de lo hallado por Kaplan y cols (17) por ejemplo, quienes constataron mayor mortalidad en el grupo etario de ≥ 11 años. Un 29,5% de nuestros pacientes recibieron antibioticoterapia previa, similar a otras series, sin asociación a mortalidad (25, 26).

En cuanto a la clínica de presentación, la mortalidad se vio asociada con la presencia de choque, coincidiendo con lo reportado en otras series como las de Sadarangani (18), Piscopo (9), Gentile (8). El requerimiento de ARM en 29,5% de los pacientes es similar a lo publicado por Kaplan y cols (17). En nuestra serie la leucopenia (recuento de $< 5000/\text{mm}^3$ leucocitos sanguíneos) se asoció a mayor mortalidad, similar a lo publicado por Donoso y cols (27). No se encontró asociación de mortalidad con serogrupos, similar a lo hallado por Kaplan y cols (17).

Se estudiaron varios factores como predictores de severidad y mortalidad en esta patología. Entre los factores asociados a mortalidad se encontraron la presencia al ingreso de choque e ingreso a UCI, hallazgos reportados también en otras series (9, 22, 28). Entre las características laboratoriales, la leucocitosis > 15000 leucocitos/ mm^3 , la leucopenia $< 5000/\text{mm}^3$, la plaquetopenia < 150000 plaquetas/ mm^3 y el LCR con < 100 leucocitos también fueron asociados a mayor mortalidad. Algunos estudios mencionan también a la neutropenia como predictores de enfermedad meningocócica severa (9).

Cuando se considera globalmente todos los años de la serie, se constata que la mayoría de casos en el periodo de estudio fueron causados por el serogrupo B (50%). Y esto se corresponde con los datos reportados a nivel país y Latinoamérica en los últimos 10 años. Sin embargo en los últimos 2 años, el 73% de los casos aislados de *N. meningitidis*, correspondieron al serogrupo C, y 27% al serogrupo W135. Esta tendencia difiere con los datos presentados por este mismo equipo de investigación en población pediátrica en el periodo 1998-2013¹⁰, donde el serogrupo B se mostró hegemónico en los últimos 5 años. Esto también coincide con los datos de la Dirección de Vigilancia del Ministerio de Salud de nuestro país, que muestra un aumento de estos serogrupos, sobre todo en el último año (7). Gauto y cols (14) también publicaron una serie de casos pediátricos de nuestro país, donde del 2012 al 2014 se registraron 8 casos, 3 de ellos de serogrupo W135 y 2 de serogrupo C.

El presente trabajo posee la limitante de su carácter retrospectivo; estudios prospectivos pueden permitir mejorar la calidad de información, con mayor exactitud de datos. Asimismo, estudios multicéntricos con un número de muestra mayor podrán brindar un mejor panorama nacional.

La vigilancia de la enfermedad meningocócica es esencial para monitorear y evaluar los cambios en la incidencia de la enfermedad, para comprender la carga de la enfermedad meningocócica y para informar las actividades de prevención de enfermedades meningocócicas y las discusiones sobre políticas de vacunas. Los

resultados de nuestro estudio obligan a evaluar la pertinencia de la introducción de la vacuna tetravalente conjugada al calendario nacional. Esto sólo podrá decidirse a la luz del conocimiento de la incidencia y de los serogrupos predominantes.

Referencias bibliográficas

1. Meningococcal disease. En: Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez P. Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 7th Edition. Saunders Editorial; 2013.
2. Campsall PA, Laupland KB, Niven DJ. Severe meningococcal infection: a review of epidemiology, diagnosis, and management. Crit Care Clin. 2013; 29:393-409
3. Rosenstein N E, Perkins B A, Stephens D S, Popovic T, Hughes J M. Meningococcal disease. N Engl J Med 2001; 344: 1378-88.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Meningococcal disease. In: Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, editors. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 13th ed. Washington, DC: Public Health Foundation; 2016.
5. Amarilla S, Aranda C, Martínez C, Araya S, Chamorro G, Kawabata A, Lovera D, Arbo A. Enfermedad Meningocócica Invasora: 15 años de Experiencia en un Centro de Referencia. Rev. Inst. Med. Trop 2015;10(1)19-29.
6. Vigilancia Laboratorial de *Neisseria meningitidis*. PARAGUAY 1996 a 2015. Vigilancia de Meningitis y Neumonías Bacterianas (VIMENE). Taller sobre la eficacia de la vigilancia meningocócica 11-12 de agosto de 2015. São Paulo, Brasil. Disponible en http://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/gustavo_chamorro.pdf Acceso el 11/01/2018.
7. Boletín epidemiológico semanal. Edición N°46. Año 2017. Semana epidemiológica 1 (1-01-2017) a 50 (16/12/2017). Dirección General de Vigilancia de Salud. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Paraguay. Disponible en http://vigisalud.gov.py/boletin_epidemiologico. Acceso el 11/01/2018.
8. Gentile A, Bakir J, Agosti MR et al. Meningococcal disease in children in Argentina. A 3-year Active sentinel hospital surveillance study. Ped Infect Dis J 2017; 36:296-300.
9. Piscopo T, Mallia-Azzopordi C, Grech V, Muscar M, Attar-Montalto S, Mallia C. Epidemiology and prognostic factors in meningococcal disease in a small I island population: Malta 1994-1998. Eur J Epidemiol. 2000;16:1051-6.
10. Sáfadi MA, Gonzalez-Ayala S, Jakel A, Wieffer H, Moreno C, Vyse A. The epidemiology of meningococcal disease in Latin America 1945–2010: an unpredictable and changing landscape. Epidemiol Infect 2013;141:447–58.
11. Sáfadi MAP, I O’Ryan M, Valenzuela Bravo MT et al. The current situation of meningococcal disease in Latin America and updated Global Meningococcal Initiative (GMI) recommendations. Vaccine 2015; 35:6529-33.
12. Harrison LH, Trotter CL, Ramsay ME. Global epidemiology of meningococcal disease. Vaccine 2009; 27 (Suppl 2):B51-63.
13. Cohn A, MacNeil J. The changing epidemiology of meningococcal disease. Infect Dis Clin N Am 2015; 29:667-77.
14. Gauto R, Castro H, Dimitrópulos P , Zarate N , Chamorro G , Basualdo W. Características epidemiológicas y manifestaciones clínicas de infecciones invasivas por meningococo en niños internados en el Hospital General Pediátrico en el periodo enero 2007 a julio 2014. Pediatría (Paraguay) 2014; 41 (Supl):60
15. MacNeil, R. Bennett N, Farley MM et al. Epidemiology of infant meningococcal disease in the United States, 2006-2012. Pediatrics 2015; 135:e305-311.

16. Pan American Health Organization. Situación Actual de la Vigilancia de la Enfermedad Meningocócica en la Región de las Américas, CDCPAHO/Dpc/Cd/A/482, Washington, DC: 2007: pp. 2–236.
17. Kaplan SL, Schutze GE, Leake JA, et al. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children. *Pediatrics* 2006; 118:e979-84.
18. Sadarangani M, Scheifele DW, Halperin SA, Vaudry W, Le Saux N, Tsangy R. Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: A prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2015; 60:e27-e35.
19. MacNeil J, Blain A, Wang X, Cohn A. Current epidemiology and trends in meningococcal disease-United States, 1996-2015. *Clin Infect Dis* 2017; 66:1276-81.
20. Sabatini C, Bosis S, Semino M, Senatore L, Principi N, Esposito S. Clinical presentation of meningococcal disease in childhood. *J Prev Med Hyg* 2012; 53:116-9.
21. Racoosin JA, Whitney CG, Conover C, Diaz PS. Serogroup Y meningococcal disease in Chicago, 1991-1997. *JAMA* 1998;280:2094-8.
22. Kornelisse RF, Hazelzet JA, Hop WC, Suur MH et al. Meningococcal septic shock in children: Clinical and laboratory features, outcome, and development of a prognostic score. *Clin Infect Dis* 1997; 25:640-46.
23. Flaegstad T, Kaaresen PI, Stokland T, Gutteberg T. Factors associated with fatal outcome in childhood meningococcal disease. *Acta Paediatrica* 1995; 84:1137-1142.
24. Moreno G, López D, Vergara N, et al. Clinical characterization of cases with meningococcal disease by W135 group in Chile, 2012. *Rev Chilena Infectol.* 2013;30:350-360.
25. Algren JT, Lai S, Cutliff SA, Richmen BJ. Predictors of outcome in acute meningococcal infection in children. *Crit Care Med* 1993; 21:447-52
26. Riordan FAI, Ehomson APJ, Sills JA, Hart CA. Prospective study of door to needle time in meningococcal disease. *J Acci Emer Med* 1998; 15:249-251.
27. Donoso FA, Leon B J, Rojas AG, et al. The value of leukopenia during the first hour of admission as a prognostic marker in meningococcal infection. *Rev ChilPediatr* 2004; 75:441-7
28. Flaegstad T, Kaaresen PI, Stokland T, Gutteberg T. Factors associated with fatal outcome in childhood meningococcal disease. *Acta Paediatrica* 1995; 84: 1137-1142.

Instrucciones para los autores

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

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

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Presentación general

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

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

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

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

El artículo debe comprender las siguientes secciones:

- Introducción

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

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

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

En el texto, 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, *Platygodium elegans*, and the escape of its seedlings from fungal pathogens. *Journal of Ecology* 1983. 71: 759-771.

Libros editados

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

Tamayo, M. (Trabajos de grado) Efecto de la perturbación de los bosques fragmentados sobre el comportamiento y tamaño de una comunidad de primates en el pie de montellanero. Trabajo de Grado. Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. 1997

Gutierrez, H. Utilización del canto como característica filogenética en los cucaracheros

(Troglodytidae: Aves). Tesis de Maestría. Universidad de Costa Rica, Costa Rica. 1990

Notas a pie de página

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

Figuras y tablas

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

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

ARTÍCULOS DE OPINIÓN Y REVISIONES DE LIBROS

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

Sin embargo, el texto debe ser continuo, sin secciones (en forma de ensayo), y no excederse en 10 páginas de longitud (sin incluir portada y hojas de resumen). Si el artículo incluye figuras o tablas, éstas se deben elaborar y anexar de la misma manera que

para los artículos científicos. Lo mismo se aplica para la literatura citada, notas de pie de página y ecuaciones. Si se envía la revisión de un libro, se debe incluir en la portada una reseña bibliográfica, utilizando el formato para citar libros de la revista (véase arriba). Las revisiones de libros no deben incluir resumen, pero sí un título.

Aplique las demás normas para escribir artículos de opinión en las revisiones de libros.

ENVÍO DE LOS ARTÍCULOS

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

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

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

Tel: (+595 21) 292 654 Interno 2030

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

O por correo electrónico a la dirección de e-mail:

A nombre del:

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

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

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



Instituto de Medicina Tropical
Avda. Venezuela y Tte. Ecurra
Tel./Fax.: +595 21 292654 - 292 164
Asunción - Paraguay