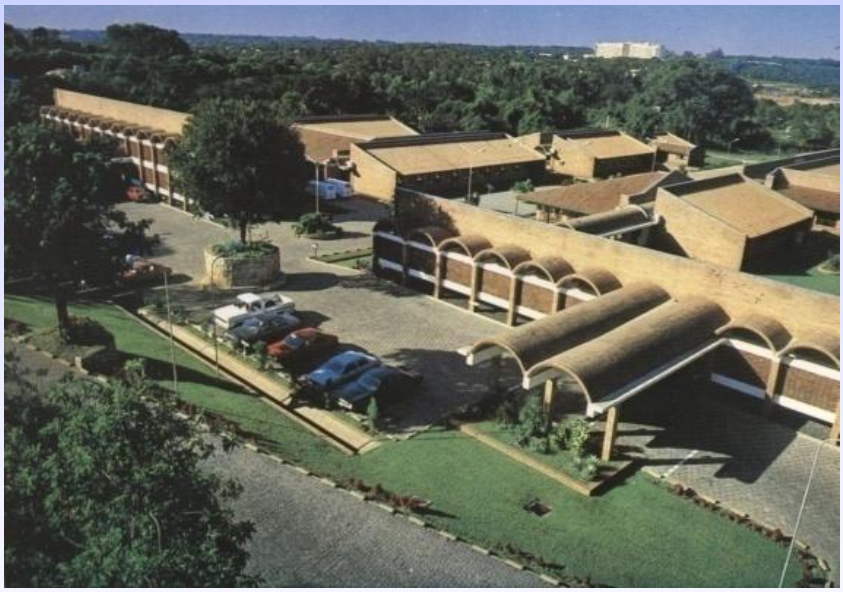
ISSN 1996-3696
Julio 2008
Volumen 2 – Número 1

Revista *del* Instituto *de* Medicina Tropical

Asunción - Paraguay



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

Dr. Oscar Merlo Faella
Director General

Dra. Nidia Cáceres de Mendoza
Director Médico

Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa
Editor

Biol. Gabriela Sanabria
Secretaria de Edición

COMITÉ EDITORIAL

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

CONSEJO EDITORIAL

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

Institute of Tropical Medicine

Publication of Institute of Tropical Medicine

Ministry of Public Health and Social Well-being

Asunción - Paraguay

Vol. 2 September, 2008 Nº 1

C O N T E N T

Editorial

4 **Community adquired infections causing by *Staphylococcus aureus* oxaciline resistan: represent a problem in Paraguay?**
Antonio Arbo Sosa

Original Article

7 **Rabies in fruit bats and insectivorous - Villa Florida - Department of Missions - Paraguay 2006**
Cristina San Miguel de Vera y col.

15 **More frequent marking diseases and chronological relation with the diagnosis (Dg) of the infection for the Virus of the Human Immunodeficiency (VIH) in a hospital of reference**
Aurelia Taboada, Isidro Insfrán, Cristina Vicenti, Gustavo Benítez, Carlos Kunzle

21 **Our experience at the last dengue epidemy.**
Aurelia Taboada**,** Isidro Insfrán, Gustavo Benitez, Carlos Kunzle

29 **Current situation of susceptibility to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from invasives infections in children**
Gabriela Sanabria, Soraya Araya, Antonio Arbo

36 Instruction for authors

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

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

Publicación del Instituto de Medicina Tropical

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Asunción - Paraguay

Vol. 2 Septiembre, 2008 Nº 1

C O N T E N I D O

Editorial

4 **Infecciones adquiridas en la comunidad causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina: representa una problemática en el Paraguay?**
Antonio Arbo Sosa

Artículos Originales

7 **Rabia en murciélagos frugívoros e insectívoros – Villa Florida – Departamento de Misiones – Paraguay – 2006.**
Cristina San Miguel de Vera y col.

15 **Enfermedades marcadoras más frecuentes y su relación cronológica con el diagnostico (Dx) de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un hospital de referencia.**
Aurelia Taboada, Isidro Insfrán, Cristina Vicenti, Gustavo Benítez, Carlos Kunzle

21 **Nuestra experiencia, en la última epidemia de dengue**
Aurelia Taboada, Isidro Insfrán, Gustavo Benitez, Carlos Kunzle

29 **Situación actual de la susceptibilidad a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en infecciones invasoras en niños**
Gabriela Sanabria, Soraya Araya, Antonio Arbo

36 Instrucción para autores

Revista del Instituto de Medicina Tropical (ISSN 1996-3696) es una revista de publicación semestral, de distribución libre y gratuita publicada por el Instituto de Medicina Tropical. Pretende ser un órgano de difusión y comunicación del quehacer médico, abordando la variedad de temáticas que le competen. *Revista del Instituto de Medicina Tropical* publica artículos que corresponden a estudios e investigaciones originales y de corte estrictamente médico, investigaciones que representen un avance significativo para la disciplina Número inaugural publicado el 21 de diciembre de 2007. Dirección para correspondencia y suscripción Avda. Venezuela casi Florida. Tel/ Fax. (+595 21) 292 164. Asunción - Paraguay.
Foto portada: Instituto de Medicina Tropical

Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:4-6

Editorial

Infecciones adquiridas en la comunidad causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina: representa una problemática en el Paraguay?

Community adquired infections causing by *Staphylococcus aureus* oxaciline resistan: represent a problem in Paraguay?

Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa

Las infecciones siguen representando en los países en vías de transición una de las principales causas de mortalidad en todos los grupos etarios pero principalmente en niños menores de 5 años y adultos mayores. Antes de la introducción de los antimicrobianos en la práctica clínica, la letalidad en las infecciones bacteremicas y de órganos profundos era extraordinariamente elevada. Así, la mortalidad de la bacteremia por Staphylococcus aureus dejada a su evolución natural superaba el 80% y la mayoría de los pacientes presentaban diseminación metastásica (1). En los últimos 50 años el pronóstico de las enfermedades infecciosas mejoró dramáticamente con la introducción progresiva de los antimicrobianos. Sin embargo, la resistencia antimicrobiana aparece junto a la introducción de los mismos. En este sentido, al inicio de la década de 1940 con la introducción de la penicilina la mortalidad de la sepsis por S. aureus mejoró dramáticamente (2). Sin embargo, para desazón de la comunidad médica, muy poco tiempo después ya en el año 1942 se reportan cepas resistentes a peniclina. Aunque aisladas al principio, hubo un incremento sostenido de la resistencia a la penicilina, y hacía la década del 60, ya mas del 90% de las cepas de S. aureus aisladas de infecciones adquiridas en el ambiente hospitalario primero y luego las adquiridas en la comunidad exhibían rersistencia a la peniclina (3). El uso aumentado y masivo de antimicrobianos en el hombre, animales y en la agricultura, ha transformado este fenómeno en un problema creciente, que involucra cada día mayor número de especies bacterianas y mayor número de antimicrobianos.

A partir del año 1959 se produce el gran salto representado por la aparición de las penicilinas semisintéticas que escapaban de la acción de las betalactamasas. Esto constituyó un gran avance en el tratamiento de las infecciones estafilocóccicas. Sin embargo la historia no tardó en repetirse. Progresivamente los hospitales fueron reportando casos de infecciones por S. aureus causadas por cepas resistentes a oxacilina. De hecho a partir de los 80 las infecciones causadas por S. aureus adquiridas en hospitales empezaron a ser mayoritariamente resistentes a oxacilina. La dinámica de aparición de resistencia en que el patrón epidemiológico constituía en la observación de resistencia a un antibiótico en cepas hospitalarias y posteriormente extensión del fenómeno a la comunidad implicaba en que la aparición de cepas resistentes a oxacilina era un evento esperable en la comunidad, previsible pero que también el esfuerzo en medidas de control de infecciones en hospitales podría retrasar su diseminación (3). Sin embargo en la presente década ha emergido en gran magnitud la problemática de la infecciones adquiridas en la comunidad causadas por cepas resistentes a oxacilina (5-7) La observación que las cepas resistentes comunitarias de S. aureus no representarían en la mayoría de los casos una diseminación de las cepas resistentes hospitalarias, rompe el paradigma de la dinámica de la aparición resistencia bacteriana a los antimicrobianos, en que lo habitual es que la resistencia a antimicrobianos expresada por una especie

bacteriana se inicia en los hospitales y luego se disemina a la comunidad (8, 9).

El Paraguay no representaría una excepción en lo que se refiere al comportamiento de los S. aureus frente a los antibióticos, y sigue el camino de que otros países del Cono Sur han mostrado (10, 11). Un reflejo de ello es el estudio de la G. Sanabria y col en el presente número de la revista en que analiza el comportamiento de las cepas de S. aureus frente a diferentes antibióticos en los últimos 8 años. Aun cuando el hallazgo de altos niveles de resistencia de las cepas hospitalarias de S. aureus (mas del 50%) no resulta sorprendente, es preocupante lo que esta sucediendo con las cepas comunitarias de este microorganismo en que los niveles de resistencia aumentaron significativamente en los últimos años del 9% al 22%. Esta observación tiene implicancias terapéuticas enormes ya que obligaría a un cambio en la selección inicial de antibióticos en el tratamiento de infecciones graves estafilococicas, pendiente del conocimiento de la sensibilidad final del organismo aislado, atendiendo además a la probable mayor virulencia de las cepas meticilino-resistentes (12). Además, actualmente se sabe por diferentes estudios que si bien los genes que codifican la resistencia a meticilina de las cepas hospitalarias y comunitarias son los mismos, el caset cromosómico en el cual van integrado esos genes son diferentes, lo que indica que estas cepas surgen en la comunidad y no representan una diseminación de las cepas hospitalarias, lo cual representa todo un desafío a las medidas que pudieran conducir a evitar la aparición de resistencia.

El aumento creciente de resistencia en diferentes países como en nuestro medio, hace que la vigilancia de la resistencia antimicrobiana sea un pilar fundamental para orientar el manejo de los pacientes.

Referencias

1. Maranan M.C., Moreira B, Boyle-Vavra S, . Daum R.S.: Antimicrobial resistance in Staphylococci: epidemiology, molecular mechanisms and clinical relevance. *Infect Dis Clin N Am* 1997; 11:813-49.

2 . Belkum, A, Verbrugh, H. 40 years of methicillin resistant Staphylococcus aureus. MRSA is here to stay-but it can be controlled [editorial]. *Br Med J*, 2001; 323:644-5.

3. Chambers, H.F. The changing epidemiology of Staphylococcus aureus? *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 178-82.

4. Daum, R.S. Skin and soft-tissue infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *N Engl J Med* 2007; 357:380-90.

5. Herold, B.C., Immergluck LC, Maranan M.C. *et al*. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in children with no identified predisposing risk. *JAMA* 1998; 279: 593-8.

6. Kaplan, S. L., Hulten K-G., Gonzalez B.E.:.Three-year surveillance of community acquired Staphylococcus aureus infections in children. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40 :1785-91.

7. Chambers, H.F. Methicillin resistance in Staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. *Clin Microbiol Rev* 1997; 10:781-91.

8. GradelskI, E., Valera L., Aleksunes l., Bonner D., Fung-Tomc J.: Correlation between genotype and phenotypic categorization of staphylococci based on methicillin susceptibility and resistance. *J Clin Microbiol*, 2001; 39:2961.

9. Ribeiro A. Dias C., Silva-Carvalho M.C. *et al*. First report of infection with community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus in South America. *J Clin Microbiol*, 2005; 43:1985-8.

10. Xue Ma X., Galiana A., Pedreira W. et al. Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, Uruguay. Emer Infect Dis 2005; 11:973-6.

11. Rozgonyi F., E. Kocsis, K. Kristóf, K. Nagy. Is MRSA more virulent than MSSA? *Clin Microbiol Infect*, v. 13, p. 843-5, 2007.

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:7-14

Rabia en murciélagos frugívoros e insectívoros - Villa Florida- Departamento de Misiones- Paraguay-2006

Rabie in fruit bats and insectivorous - Villa Florida - Department of Missions - Paraguay 2006

Carrera N [(1)], Quevedo N [(1)], Urbieta S [(1)], Dra.San Miguel de Vera Maria Cristina [(2)], Dra Irala Leonarda [(3)]
[1]: Estudiante Medicina UNA - [2]: Profesora Cátedra de Microbiologia Medicina UNA-Dto de Zoonosis IMT, [3]: Veterinaria SENACSA

Abstract
The bats belong to the order quiróptera and are grouped in 18 families and 986 species. 9 families are mainly distributed in the American continent which are: Phyllostomidae, Molossidae, Vespertilionidae, Emballonuridae, Noctilionidae, Mormoopidae, Natalidae, Furipteridae, Thyropteridae; from all these, both first ones ensue more importants.
In Chile the bats not hematófagos, they have turned into the only ones reservorios of the virus; in samples, canine, bovine, feline, porcine and human I find that they were presenting the variant antigénica of the bats not hematófagos: (insectivorous) Tadarida brasiliensis.
The bat of the family Phyllostomidae, it is the most frequent in Mexico, Center and South America, geographical distribution spreads from the North of Mexico up to the central region of Argentina, including the coasts of the Atlantic Ocean as of the Pacific Ocean. They present great food versatility: insects, floral parts, leaves, fruits, arthropods, small vertebrates and blood of vertebrates. In the department of Missions the bovine anger transmitted by bats is endemic, which keeps always the viral traffic present.
Approximately 20 persons a year consult for sting or I contact with bats in our country, and in general without being able to identify the species agresor. The aim was to classify taxonómicamente the species of present bats under the region and to know the percentage of infection with the virus rábico.
For it I realize a market, descriptive study and of transverse cut. 31 bats were captured in the dto. of Missions, from July to October, 2006. I realize the identification of species(kind), and the diagnosis of anger across IFD and inoculation in lauchas, of the brain, dun fat and spleen. 58 % (18) of the samples corresponded(fitted) to the family Phyllostomidae (frugívoro) species(kind) Artibeus jamaicensis, and 42 % (13) to the family Molossidae spices (insectivorous) Tadarida Brasiliensis. Two turned out to be positive for anger: 1 of every family.
The country keeps an active cycle of activity viral, and predominates principally over the wild cycle. The species with anger found are of habits frugívoros and insectivorous, which justifies the presence in fruit-bearing trees, and this implies a danger to the health of the community, and helps to support the cycle in the nature. We should be more attentive the professionals of health in the exhibitions of these species of bats.
Key words: Anger - Bats not hematófagos – Paraguay.

Resumen

Los murciélagos pertenecen a la orden quiróptera y están agrupados en 18 familias y 986 especies. 9 familias son las mayormente distribuidas en el continente americano las cuales son: Phyllostomidae, Molossidae, Vespertilionidae, Emballonuridae, Noctilionidae, Mormoopidae, Natalidae, Furipteridae, Thyropteridae; de todas éstas, las dos primeras resultan las más resaltantes.

En Chile los murciélagos no hematófagos, se han convertido en los únicos reservorios del virus; en muestras, caninas, bovinas, felinas, porcinas y humanas se hallo que presentaban la variante antigénica de los murciélagos no hematófagos: Tadarida brasiliensis (insectívoros). El murciélago de la familia Phyllostomidae (frugívoro), es el más frecuente en México, Centro y Sudamérica, su distribución geográfica se extiende desde el Norte de México hasta la región central de Argentina, abarcando las costas del Atlántico como del Pacífico. Presentan gran versatilidad alimentaria: insectos, partes florales, hojas, frutos, artrópodos, pequeños vertebrados y sangre de vertebrados. En el departamento de Misiones la rabia bovina transmitida por murciélagos es endémica, lo que mantiene siempre presente la circulación viral.

Aproximadamente 20 personas al año consultan por picadura o contacto con murciélagos en nuestro país, y por lo general sin poder identificar la especie agresora. El objetivo fue clasificar taxonómicamente las especies de murciélagos presentes en la región y conocer el porcentaje de infección con el virus rábico.

Para ello se realizo un estudio prospectivo, descriptivo y de corte transverso. Fueron capturados 31 murciélagos en el dto. de Misiones, de julio a octubre del 2006. Se realizo la identificación de especie, y el diagnostico de rabia a través de IFD e inoculación en lauchas, del cerebro, grasa parda y bazo. El 58% (18) de las muestras correspondió a la familia Phyllostomidae (frugívoro) especie Artibeus jamaicensis, y el 42% (13) a la familia Molossidae especie Tadarida Brasiliensis (insectívoro). Dos resultaron positivo para rabia: 1 de cada familia

.

El país mantiene un ciclo de actividad viral activo, y predomina principalmente el ciclo silvestre. Las especies con rabia halladas son de hábitos frugívoros e insectívoro, lo que justifica su presencia en árboles frutales, y esto implica un peligro a la salud de la comunidad, y ayuda a mantener el ciclo en la naturaleza. Deberíamos estar más atentos los profesionales de salud en las exposiciones de estas especies de murciélagos.

Palabras claves: Rabia - Murciélagos no hematófagos – Paraguay.

Introducción

La Rabia continúa siendo un problema de salud pública importante en muchos países en desarrollo. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que cada año mueren 55.000 personas de rabia en el mundo. La mayoría de las muertes se producen en niños. Debido al carácter zoonótico de esta enfermedad y a que la mortalidad es del 100%, se hace necesario mantener una vigilancia epidemiológica permanente, con el objeto de controlar la aparición de brotes de rabia en los animales o de casos en la población humana, ya que una vez que los síntomas se desarrollan es fatal.(1)

La rabia en bovinos transmitida por murciélagos hematófagos, es un problema que incumbe no solo a la salud veterinaria sino también al sector económico. En los países de producción ganadera de América Latina es la de mayor frecuencia, sin embargo ésta sufre de un alto grado de sub-notificación debido a las dificultades como el traslado de muestras, el reducido número de profesionales capacitados y las distancias implicadas. Se estima que en

áreas marginales de América Latina, la mortalidad anual es de 50 mil cabezas de ganado, cifra que se incrementa al considerar las pérdidas indirectas por mordeduras de vampiros (carne, leche y devaluación de pieles), causando un total aproximado de 50 millones de dólares anuales. En el departamento de Misiones la rabia bovina transmitida por murciélagos es endémica, lo que mantiene siempre presente la circulación viral. (2-3)

La infección por el virus rábico en los murciélagos, a diferencia de lo que ocurre en los mamíferos terrestres, no incrementa la mortalidad de la colonia de murciélagos. Sino que su supervivencia es prolongada aún infectado, lo que significa que este animal se convierte en un reservorio del virus, por un período de tiempo prolongado. El virus en la colonia desencadena una gran respuesta inmunitaria. Por medio de análisis serológicos y de fracciones celulares sanguíneas, se han determinado diferentes parámetros sobre la respuesta inmunitaria de los murciélagos ante el virus rábico. Todo indica que ante la infección, los murciélagos son capaces de producir anticuerpos que perduran durante aproximadamente 12 meses. (4-5)

Los murciélagos pertenecen a la orden quiróptera y están agrupados en 18 familias y 986 especies. 9 familias son las mayormente distribuidas en el continente americano las cuales son: *Phyllostomidae, Molossidae, Vespertilionidae, Emballonuridae, Noctilionidae, Mormoopidae, Natalidae, Furipteridae, Thyropteridae*; de todas éstas, las dos primeras resultan las más resaltantes. (6-7)

En relación a la rabia en el Paraguay indican que el "mal de cadera" así llamada en español; y "tumby'á" o "tumby'vavá" en guaraní, había sido denominada en la década de 1910 por Aranda como "paraplejía enzoótica de los bovinos", en ese entonces se pensó que la causa era una intoxicación provocada por una planta venenosa conocida en el país como "kaavó pochy" *(Ipomohea digitata).* En la década de los años 30, Migone estableció que el agente etiológico del mal de caderas de los bovinos del Paraguay era un virus de naturaleza rábica. (8)

En el país se mantiene un ciclo de actividad viral que persiste sin que sean establecidas medidas efectivas de control, este ciclo al que hacemos referencia es mantenido por los murciélagos hematófagos en zonas ya caracterizadas por la presencia de estos animales, es decir corresponde a la rabia silvestre. En 1989, Barreto, del Servicio Nacional de Salud Animal, presentó un documento en el cual se relataba la observación de casos de rabia bovina en la frontera con el Estado de Matto Grosso do Sul, Brasil, esta zona de ingreso es considerada zona endémica primaria, para la rabia. Luego ocurrieron focos de rabia bovina en los departamentos ubicados al norte del país como Alto Paraguay, Presidente Hayes en la Región Occidental; Concepción y Amambay en Región Oriental, produciendo como consecuencia grandes pérdidas económicas debidas a la mortandad del ganado que afecta con frecuencia a más del 50% del rebaño si no son establecidas medidas eficientes de control .(9)

En 1992, de acuerdo con los datos del SENACSA, el frente de la enfermedad llegaba hasta el Río Pilcomayo en la frontera con la República Argentina. En los últimos años fueron verificados varios focos de la enfermedad en departamentos de Región Oriental, estos ocurrieron principalmente en Paraguari, Caaguazú y Ñeembucú. Desde el año 2000 hasta la fecha los casos de rabia bovina en Paraguay oscila entre 60 a 100 casos anuales. (10) En el departamento de Misiones se tiene que en el año 2002 se obtuvieron 19 muestras de las cuales 10 fueron positivas para rabia, en el 2003 de 3 muestras ninguna dio positiva, sin embargo en el 2004 un caso de 6 muestras resultó positivo y del 2005 no se tienen registros. (10)

La rabia en murciélagos es un problema de gran magnitud, es una enfermedad que puede presentarse tanto en especies hematófagas como en las no hematófagas. Se han registrado casos de rabia en varias especies es de insectívoros,

frugívoros, omnívoros e ictiófagos. Poseen pequeños dientes afilados, cuya mordedura podría causar una herida sin perforación visible o dolor perceptible en el lugar de la mordedura y por lo tanto, es posible que la persona no se percate de que ha sido mordida, tal como se describe a continuación. Las siguientes situaciones indican una probabilidad razonable de que pueda haberse producido una exposición: contacto entre la piel descubierta de una persona y la cabeza de un murciélago (o cualquier otra parte del murciélago, mientras no se le vigilaba directamente) ,un murciélago encontrado en una habitación donde duerme una persona , murciélago encontrado en una habitación donde se encuentre un menor solo , en ciertas circunstancias, un murciélago encontrado cerca de un menor solo, al aire libre , un murciélago encontrado en una habitación con una persona bajo la influencia del alcohol, drogas u otro impedimento mental o sensorial. (11)

La importancia de los animales silvestres en la transmisión de la rabia en Chile no fue reconocida hasta 1985. A partir de entonces el patrón epidemiológico de la rabia se ha caracterizado por una endemia en quirópteros. En el año 1996, después de 24 años sin registrarse casos de rabia en humanos, se reporta un caso en un niño infectado con la variante antigénica 4 (VAg4), cuyo reservorio es el murciélago no hematófago *Tadarida brasiliensis*. Luego de exhaustivos análisis de diversas muestras, caninas, bovinas, felinas y porcinas, se vio que la mayoría poseía la variante antigénica 4 de los no hematófagos. Estos resultados permiten concluir que, en Chile los murciélagos no hematófagos han actuado como reservorio de la rabia silvestre con anterioridad a 1985 y que posteriormente a este año son los únicos reservorios, conocidos hasta el momento, que han originado casos esporádicos de rabia en el hombre y los animales domésticos. El reconocimiento de los murciélagos como reservorios de la enfermedad en Chile hizo que se ampliaran las acciones de vigilancia epidemiológica hacia esas especies. A partir de entonces el patrón epidemiológico de la rabia en Chile se ha caracterizado por una endemia en quirópteros. La importancia de esta nueva situación epidemiológica alcanza su mayor relevancia en el país al reportarse el primer caso humano después de 24 años. Este ocurre en un niño de siete años de edad, sin antecedentes de mordeduras o exposición al virus, sospechándose de un murciélago no hematófago como su fuente de infección. (12)

En el Reino Unido, alguna vez, la rabia se había erradicado por completo. Ya no es así, pues recientemente se han descubierto murciélagos rabiosos en Escocia. (13)

El primer caso de rabia en murciélagos no hematófagos fue reportado en Estados Unidos en 1953 En este país, 30 de las 39 especies presentes, están infectadas con el virus rábico y 21 de los 36 casos humanos registrados, entre 1981 y octubre de 1997, fueron debidos a variantes virales circulando en murciélagos no hematófagos. Estas variantes fueron diferenciadas a través de su caracterización antigénica y genética En Estados Unidos en 1995, los casos de rabia en murciélagos constituyeron un 10% del total (7,881 casos), entre las especies con mayor incidencia están *Tadarida brasiliensis, Myotis lucifugus* y *Eptesicus fuscus*. (14)

En diversos países latinoamericanos se ha logrado controlar el ciclo urbano de la rabia, en el cual el perro es el principal transmisor; empero, el número de casos de rabia humana transmitida por murciélagos ha aumentado. Así, entre los ochenta y los noventa se notificaron en América Latina 177 casos humanos de rabia transmitida por murciélagos. Este aumento se dio principalmente en Perú y en Brasil. En el primero se ha registrado un elevado número de casos humanos en los últimos veinte años, habiéndose notificado 11 defunciones en 1975, y 62 en 1989. En Brasil el promedio entre 1980 y 1989 fue de 3.4 defunciones, llegando a 11 casos en 1990, esto es, el 15% del total de casos humanos notificados. La mayoría de los brotes ocurren en lugares donde la población es agredida por vampiros; generalmente se trata de áreas de difícil acceso y sin servicios de

salud. El análisis de algunos de los brotes ocurridos sugiere la repetición de determinados factores, como por ejemplo cambios en el proceso productivo local, como la retirada de animales y cuando se realizan desmontes. Existen también diversos registros de casos de rabia humana transmitida por murciélagos no hematógafos en varios países. (15)

El murciélago de la familia *Phyllostomidae*, (frugívoro) es el más abundante en México, Centro y Suramérica, su distribución geográfica se extiende desde el Norte de México hasta la región central de Argentina, abarcando las costas del Atlántico como del Pacífico. Éstos son mamíferos que se alimentan de frutas, polen, néctar, partes de flores. Viven en cavernas y huecos de árboles. Presentaban en el pelaje unas características líneas blancas faciales y una en el dorso. El representante mas importante de la familia es *Artibeus jamaicensis*. (16)

La familia *Molossidae* es cosmopolita, de hábitos insectívoros, se caracteriza por presentar alas estrechas, vuelos rápidos y cola libre, es de color casi negro. Éstos son murciélagos insectívoros, que gustan abrigarse en cavernas grandes y edificaciones, viven hasta 35 años y son de amplia distribución geográfica. Son los murciélagos más frecuentes de las áreas urbanas debido a la cantidad de insectos atraídos por la luz. *Tadarida brasiliensis* es el murciélago que con mayor frecuencia se localiza en las bodegas o edificios en varios estados de la República Mexicana, es quizá la especie mas frecuente por su recorrido migratorio. *Eptesicus* también se le localiza en haciendas abandonadas y en casas con vegetación abundante.Posee un cuerpo robusto, y una estructura carnosa en forma de hoja que sale de las fosas nasales la cual varía según la especie, la coloración del pelaje es bastante variada, desde el castaño claro hasta el oscuro. Presentan gran versatilidad alimentaria: insectos, partes florales, hojas, frutos, artrópodos, pequeños vertebrados. En esta familia están incluidos los principales reservorios de la rabia (17)

Los órganos donde se puede encontrar el virus incluyen papilas gustativas, glándulas adrenales, páncreas, riñón, músculo cardiaco, folículos pilosos de la piel de la nuca, retina y cornea. (18)

La técnica más utilizada en la actualidad para el diagnóstico de la rabia, es la de inmuno-luorescencia directa, (IFD), la cual presenta ventajas como rapidez, sensibilidad y especificidad. La prueba de inoculación intracerebral en ratones lactantes para aislamiento del virus sigue siendo una de las pruebas más útiles para el diagnóstico de la rabia, sus resultados mejoran ostensiblemente con el uso en conjunto de la inmunofluorescencia. En los países en desarrollo sigue siendo útil para el diagnóstico el examen microscópico de los corpúsculos de Negri. (19)

En el año 2002 se registro en Paraguay hidrofobia en un niño de 6 años de edad oriundo de Villarrica transmitida por murciélago sin identificar especie ni variante antigénica, y aproximadamente 20 a 30 personas al año consultan por mordedura o exposición con murciélagos sin poder identificar la especie agresora, esto motivo el objetivo de la investigación: clasificar taxonómicamente las especies de murciélagos presentes en la región y conocer el porcentaje de infección con el virus rábico. Estos resultados serán muy relevantes para la vigilancia epidemiológica de Rabia, ya que en el país no existen trabajos que enfoquen esta patología en murciélagos.

Materiales y métodos

Se realizo un estudio prospectivo, descriptivo y de corte transverso. Fueron capturados 31 murciélagos en casas abandonadas y alrededores situados en zona urbana de Villa Florida, en el departamento de Misiones, de julio a octubre del 2006. Fueron capturados con redes especiales sacrificados con cloroformo, e inmediatamente congelados; fueron excluidos aquellos animales que no fueron refrigerados y aquellos en estado de descomposición o con órganos incompletos. En

el Departamento de Rabia de SENACSA se procedió al descongelamiento, identificación de especie, luego a la disección con extracción del cerebro, grasa parda y bazo, con cada uno de estos materiales se procedió al diagnostico de rabia a través de IFD. Luego se realizo un macerado de los 3 órganos y se inoculo intracerebralmente en ratones lactantes A partir del dúo-décimo día post-inoculación un animal de cada grupo fue sacrificado diariamente, sus cerebros extraídos y observadas por la técnica de inmunofluorescencia directa para determinar la presencia de antígeno rábico. Los autores del trabajo por bioseguridad**,** por tratarse de muestras altamente peligrosas para la salud, fueron vacunados con tratamiento antirrábico pre-exposición 60 días antes de comenzar el trabajo.

Resultados

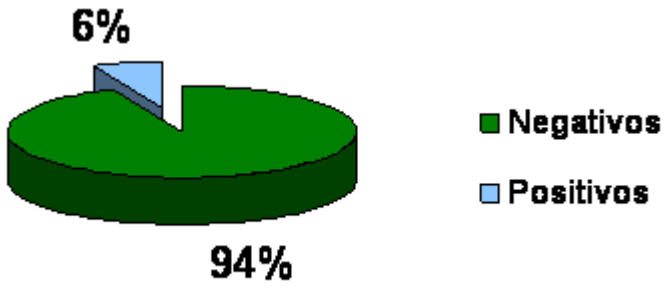
De los 31 murciélagos recolectados: el 42% (13) pertenece a la Familia *Molossidae* (insectívoro), especie *Tadarida Brasiliensis*, de los cuales 7 estaban preñadas. El 58% (18) restante corresponden a la Familia *Phyllostomidae* (frugívoro), especie *Artibeus jamaicensis*, entre ellos se encontró una hembra preñada.

El 6,45% (2) resultó positivo para rabia en el análisis por IFD, de los cuales 1 fue de la Familia *Phyllostomidae*, siendo la grasa parda la fuente de positividad. El otro positivo fue un murciélago de la Familia *Molossidae*, preñada y el virus se encontró en el bazo. Ambos resultados fueron confirmados por inoculación en ratones lactantes.

FAMILIAS DE MURCIELAGOS NO HEMATOGAGOS CAPTURADAS

Dto de Misiones- Paraguay- 2006

INMUNOFLUORESCENCIA DIRECTA PARA RABIA EN MURCIELAGOS NO HEMATOFAGOS
Departamento de Misiones- Paraguay- 2006



FUENTE: autores

Discusión y Conclusión

El país mantiene un ciclo de actividad viral activo, y predomina en la actualidad principalmente el ciclo silvestre, de acuerdo a las estadísticas laboratoriales de control pasivo, demostrado por el predominio de la rabia en ganado vacuno. Las especies con rabia de murciélagos halladas son de hábitos frugívoros e insectívoro, lo que justifica su presencia en árboles frutales, ya que si bien, éstos no atacan de motus propio, si son provocados o caen a la tierra por causa del viento, tienen la capacidad de trasmitir el virus al humano. Esto implica un peligro a la salud de la comunidad, y ayudan a mantener el ciclo en la naturaleza. Coincidiendo las Familias de éstos con los hallados en investigaciones tanto en Chile, como Perú, México y Estados Unidos.

Es importante destacar el hallazgo de positividad en los órganos: uno en bazo y otro en grasa parda, esto da la importancia de la obtención de varios órganos para el examen en laboratorio (en el caso de los murciélagos), no fue encontrado en cerebro los corpúsculos de Negri. Es probable que no presentaran todavía síntomas nerviosos, y avala aún más el peligro de estas especies, ya que presentan muy largo el periodo de incubación y de reservorio,

Debería ampliarse el tamaño de la muestra, para poder conocer, en cada departamento la ecología, en que animales dentro del ciclo silvestre deberíamos profundizar; y estar más atentos los profesionales de salud en la epidemiología.

Debido a que en nuestro país se presentaron casos de rabia en forma esporádica en humanos y en animales domésticos sin que su fuente de infección pudiera ser identificada. Se debería realizar la caracterización de aislamientos por anticuerpos monoclonales, que representa un elemento de apoyo muy valioso a los sistemas de vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Esta caracterización ayuda a identificar las especies reservorias presentes en una determinada área geográfica. La correcta y pronta identificación de la variante antigénica implicada, y en algunos casos su caracterización genética, permiten la pronta definición del cuadro epidemiológico que, a su vez, se traduce inmediatamente en medidas de vigilancia epidemiológica y control más eficaces.

Queda claro que también en nuestro país los murciélagos no hematófagos, representan un riesgo para el hombre, por lo cual es también necesario intensificar la educación de la población en relación a su comportamiento frente a estos animales para su propia protección, y para la conservación de estas especies quirópteros de enorme valor ecológico. La identificación de algunos elementos en común entre los brotes, permitiría pensar en la posibilidad de desarrollar un modelo epidemiológico para definir situaciones de riesgo relativas a la rabia humana transmitida por murciélago.

Es evidente que las situaciones de mayor riesgo se encuentran en pequeños aglomerados poblacionales en la zona rural, donde se encuentran personas trabajando y viviendo en condiciones precarias. Aumenta aún más el peligro, pues son áreas de difícil acceso a los servicios de salud.

Estos resultados representan un reto y una llamada de alerta a los profesionales de salud en cuanto a las exposiciones de estas especies de murciélagos.

Referencias

1- Centro Panamericano de Zoonosis (CEPANZO). Consideraciones sobre la prevención, el control y la vigilancia epidemiológica de la rabia humana transmitida por vampiros en las Américas. En: Reunión de consulta sobre la atención a personas expuestas a la rabia transmitida por vampiros. Washington, D.C.: OPS, 2001.

2- Lord. R. 2002. Importancia de los murciélagos en la epidemiología de las zoonosis con énfasis en la rabia bovina. Publ. Cient. Org. Panam. Salud. 334: 89-97.

3- Brooks GF, Butel JS, Marse SA. Rabia, infecciones por virus lentos y enfermedades por

priones. En Microbiología médica de Jawetz, Melnick y Alderberg.18ª edición. Editorial Manual Moderno, México. 2005. pp 571-577.

4- Mann, G. 2003. Los pequeños mamíferos de Chile, Gayana Zoología 40: 40 - 105. Universidad de Concepción, Chile.

5- Núñez, S.F., M. Favi, V.S. Urcelay, C. Sepulveda, G.F. Fabrega. 1987. Rabia silvestre en murciélagos insectívoros en Chile, Bol. Of. Sanit. Panam.103(2):140-145 (English translation in Wild. Dis. Rev. VI(2): 88-93.

6- Redford K.H., J.F. Eisenberg. 1999. Orden quiroptera. In Mamals of the Neurotropics.The Southern cone. The University of Chicago Press, Chicago, London. Vol. 2, Chapter 4, pp 69-133.

7- Bredt A, Massunaga PNT. Morcegos de areas urbanas do Distrito Federal. Anales: Seminario Nacional de Raiva, diciembre 7-11; So Paulo, 2001

8- Feltes Bagnoli, Primo Ricardo. Caracterización de la rabia en el Departamento Central de Paraguay. [Mestrado] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 1999. 81 p. www.portalteses.cict.fiocruz.br/transf.php?script=thes_chap&id=00006801&lng=pt&nrm=iso

9- Informes de Laboratorios M.S.P. y B.S. y SENACSA.- Departamento Estadística. Dirección General de Servicios Técnicos SENACSA. Paraguay.2006.

10- San Miguel MC-Epidemiología de la rabia en Paraguay y modelos de circulación viral. Centro Antirrabico Nacional. Paraguay – 2004-15-28

11- Bredt A, Moreira D, [et al]. Morcegos em áreas urbanas e rurais: Manual de manejo e controle. 1ª edición. Ministério da Saúde. Fundaçao Nacional de Saúde.1996,.

12- Favic M, Yung V, Pavletic C, Ramírez E, De Mattos C., De Mattos C. Rol de los murciélagos insectívoros en la transmisión de la rabia en Chile. 1998. www.ispch.cl/encabezado/noticias/publica/rol.pdf.

13- Smith J.S. 1988. Monoclonal Antibody Studies in insectivorous bats of the United States, Rev. Infect. Dis. 10 (Sppl. 4): 5637-564317 - Jiménez A, Agüero A. Los murciélagos hematófagos o vampiros.Desmodus Rotundus. Espécies no hematófagas SENASICA.2OO1.

14- Constantine, D. G. 1979. An undated list of rabies infected bats in North America, J. Wild Dis. 15: 347 - 349.

15- Norka Verde Llave Rabia en murciélagos no hematófagos en Perú. 1995 – 2001. Ministerio de Salud. Perú, UTES Oxapampa. Seminario Internacional Morcegos como trasmissores da raiba. San Paulo. Brasil

16- Diaz, A.M., S. Papo, A. Rodriguez, J.S. Smith. 1994. Antigenic analysis of rabies virus isolated from Latin America and the Caribbean, Zentralbl. Veterinaer med Reihe B 41: 153 - 160.

17- Velasco A., Gómez M., Hernández G., Álvarez T., Vargas F., De Mattos C., De Mattos C. Caracterización antigénica de las cepas de murciélagos no hematófagos en México. Seminario Internacional Morcegos como trasmissores da raiba. San Paulo. Brasil 2005.

18- Larghi, O.P. 1975. Anticuerpos fluorescentes para rabia. Centro Panamericano de Zoonosis (Buenos Aires). Oficina Sanitaria Panamericana (Nota técnica N° 8).

19- Dean, JJ., M. K. Abelsth, P. Atanasiu. 1996. The fluorescent antibody test. /In Laboratory Techniques in Rabies (4th ed.), Meslin F-X, Kaplan MM, Koprowsky, H. (eds). World Health Organization, Geneve, pp. 86 -96.

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:15-20

Enfermedades marcadoras más frecuentes y su relación cronológica con el diagnostico (Dx) de la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en un hospital de referencia. Instituto de Medicina Tropical (IMT), sala inmunodeprimidos adultos.

More frequent marking diseases and chronological relation with the diagnosis (Dx) of the infection for the Virus of the Human Immunodeficiency (VIH) in a hospital of reference

Dra. Aurelia Taboada, Dr. Isidro Insfrán, Dra. Cristina Vicenti, Dr. Gustavo Benítez, Prof. Dr. Carlos Kunzle.

Abstract

The aim of the present work is determine which are the most frequent marking Adquired Inmunodeficiency Diseases Syndrome (AIDS) and the period of time passed between diagnosis and the diagnosis of the infection for VIH.

It is a design: descriptive, retrospective, observational, of transverse cut. Materials and methods: there were checked 474 patients' clinical cards with AIDS hospitalized(sent inland) in the IMT from May, 2006 to May, 2008. The following variables were studied: age, sex, origin, more frequent marking diseases, VIH's Dx. with ELISA's technologies(skills) and confirmed by WB, CD4 and Viral Load (CV), level of mortality; analyzed by the statistical method Epi Info 2005. Results: 474 patients have been included by Dx. of infection by VIH by ELISA's technology(skill) and confirmation by WB. 330 patients (69,6 %) are of masculine sex; 354 (74,7 %) proceeding from the Central area, with an average of age of 34 years (18-71). The inventory of Cd4 in 206 (43,45 %) patients, was <to 200/mm3 in 182 (88,3 %). The median of the CV in 122 patient (25,7 %) was of 254.556 (0-5.576.100).

The interval of time between the Dx. of infection for VIH and that of the marking disease of AIDS was <1 month in 243 (51,3 %) patients, from 2 to 6 months in 88 (18,5 %), 6 months to 1 year 34 (7,8 %),> 1 year 106 (22,4 %). The diseases opportunists mas frequent were: chronic diarrhea 125 (26,58 %), pulmonary Tuberculosis and extra pulmonary 123 (25,09 %), candidiasis orofaringea, esofágica and pulmonary 120 (25,6 %), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1 %), ETS 72 (15,18 %), meningitis to Criptococcus 58 (12,2 %), pneumocistosis 46 (9,7 %), Kaposi's sarcoma 24 (5,06 %), histoplasmosis 20 (4,2 %), complex - been dementia 5 (1,05 %). Deaths patient 140 (29,5 %).).

Conclusion: in 77,6 % of the patients hospitalized(sent inland) with marking Dx of diseases of BEEN the infection by VIH 1-year-old minor was recognized in a period. In 51,3 % the above mentioned period was a minor of 1 month

Resumen

El objetivo del presente trabajo es determinar cuáles son las enfermedades marcadoras más frecuentes del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y el periodo de tiempo transcurrido entre su Dx. y el Dx. de la infección por VIH.

Diseño: descriptivo, retrospectivo, observacio-nal, de corte transversal. Materiales

y métodos: fueron revisadas 474 fichas clínicas de pacientes con SIDA internados en el IMT de Mayo 2006 a Mayo 2008. Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, procedencia, enfermedades marcadoras más frecuentes, Dx. de VIH con técnicas de ELISA y confirmada por WB, CD4 y Carga Viral (CV), nivel de mortalidad; analizadas por el método estadístico Epi Info 2005. Resultados: se han incluido 474 pacientes con Dx. de infección por VIH por técnica de ELISA y confirmación por WB. 330 pacientes (69,6%) son de sexo masculino; 354 (74,7%) procedentes del área Central, con una media de edad de 34 años (18-71). El recuento de Cd4 en 206 (43,45%) pacientes, fue < a 200/mm3 en 182 (88,3%). La mediana de la CV en 122 paciente (25,7%) fue de 254.556 (0-5.576.100). El intervalo de tiempo entre el Dx. de infección por VIH y el de la enfermedad marcadora de SIDA fue < 1 mes en 243 (51,3%) pacientes, de 2 a 6 meses en 88 (18,5%), de 6 meses a 1 año 34 (7,8%), > 1 año 106 (22,4%). Las enfermedades oportunistas mas frecuentes fueron: diarrea crónica 125 (26,58%), Tuberculosis pulmonar y extra pulmonar 123 (25,09%), candidiasis orofaringea, esofágica y pulmonar 120 (25,6%), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1%), ETS 72 (15,18%), meningitis a Criptococcus 58 (12,2%), pneumocistosis 46 (9,7%), sarcoma de Kaposi 24 (5,06%), histoplasmosis 20 (4,2%), complejo demencia-SIDA 5 (1,05%). Óbitos 140 pacientes (29,5%).

Conclusión: en 77,6 % de los pacientes internados con Dx de enfermedades marcadora de SIDA la infección por VIH fue reconocida en un periodo menor de 1 año. En 51,3% dicho periodo fue menor de 1 mes.

Introducción

El VIH causa una infección crónica e irreversible cuyo curso se caracteriza por deterioro progresivo de la inmunidad mediada por células. El progreso de la inmunodeficiencia se correlaciona con una desaparición gradual de las células CD4 de la sangre circulante, lo que permite el desarrollo de infecciones oportunista y tumores.(1-4) Para el Dx. de infección aguda por VIH se utilizan los métodos directos: PCR, cultivo celular, carga viral, Ag. p24(1-7) Las pruebas serológicas pueden ser positivas en aproximadamente 22 a 27 días después de la infección aguda(8,9), siendo el test de ELISA el mas utilizado, detecta Ac. de tipo IgG o IgM, y su positividad requiere la confirmación mediante la prueba de Western Blot (WB) que detecta Ac. contra Ag. específicos del virus, ejem*:* Ags. p24, pg41, pg120 y pg160(10-12). La infección aguda por VIH suele presentarse días o semanas después de la exposición inicial con fiebre, astenia, erupción cutánea generalmente maculopapular, cefalea, linfadenopatía, faringitis, mialgias, artralgias, meningitis aséptica, dolor retroorbital, pérdida de peso, depresión, desordenes gastrointestinales, sudores nocturnos, úlceras oral y genital, puede durar unos días a más de 10 semanas y pueden aparecer además enfermedades oportunistas. La gravedad y la duración de la enfermedad puede tener implicaciones pronosticas; severo y prolongado se correlacionan con una rápida progresión de la enfermedad. (1-5,13,14). Las infecciones oportunistas marcadoras de SIDA, que corresponde a la categoría C de la Clasificación de la CDC, 1993, aparecen en su mayoría cuando hay un deterioro importante de la inmunidad celular, con CD4 menos de 200, pero el Sarcoma de Kaposi y la Tuberculosis en sus diferentes formas pueden presentarse con cifras de CD4 mayores, otras como la Toxoplasmosis, la Histoplasmosis, la Criptococosis se presentan generalamente con CD4 menor de 100, y el Citomegalovirus y el complejo Micobacteriun aviun-intracelular cuando éstas están por debajo de 50.(5,15,16). Todas con una mortalidad de cercana al 100% sin tto., y aun con tto. una muy alta tasa de mortalidad. El tto. de la infección por el VIH consiste en la administración de las drogas antirretrovirales. Éstas se dividen en familias de acuerdo a su mecanismo de acción: Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos, Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleótidos, Inhibidores de la Proteasa , Inhibidores de fusión, Inhibidores del receptor CRXC5, Inhibidores de la

integrasa.(20,21,22).La terapia antirretroviral combinada debe suprimir en plasma el VIH RNA a títulos menores de 50 copias por mililitro. Este objetivo se correlaciona con la durabilidad de la supresión viral, la prevención de la aparición de resistencia a las drogas, aumento de la inmunidad y el beneficio clínico (23, 24,25,26,27,28).

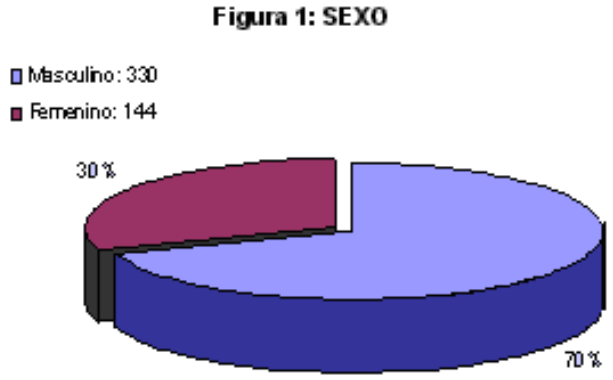
Materiales y métodos

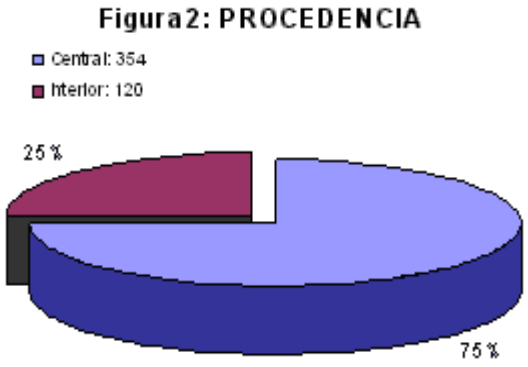
Fueron revisadas 474 fichas clínicas de pacientes con VIH/SIDA, adultos a partir de 15años de edad, de diversas procedencias, internados en el IMT, por deshidratación, afecciones gastrointestinales, pulmonares, neurológicas, dérmicas, hematológicas entre otras, desde Mayo 2006 a Mayo 2008. De los cuales la mayoría presentaban enfermedades marcadoras sospechosas de SIDA, haciéndose el Dx. con técnicas de ELISA y confirmada por Western Blot (WB), y la estadificación Clínico-Inmunológico de la infección según CDC 1993, teniendo en cuenta las enfermedades marcadoras de SIDA, Dxs. hechos mediante estudios laboratoriales, escarificaciones y biopsias de piel y mucosas; esputos seriados, Lavados Bronco-alveolares algunas con biopsias Transbronquial, para varias tinciones y cultivos, estudios serológicos, hematológicos, e inmunológico, técnicas de imagen, con los recuentos de CD4 y Carga Viral (CV). Considerando la mortalidad entre los mismos.

Análisis Estadístico: Los datos se consignaron en un cuestionario pre codificado de investigación e introducidos en una planilla electrónica Excel (versión 5.0), fueron procesados con el programa informático Epi Info2005 (versión 3.3.2, CDC, Atlanta). Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas fueron expresadas como medias. Algunas variables categóricas se expresaron en porcentajes.

Resultados

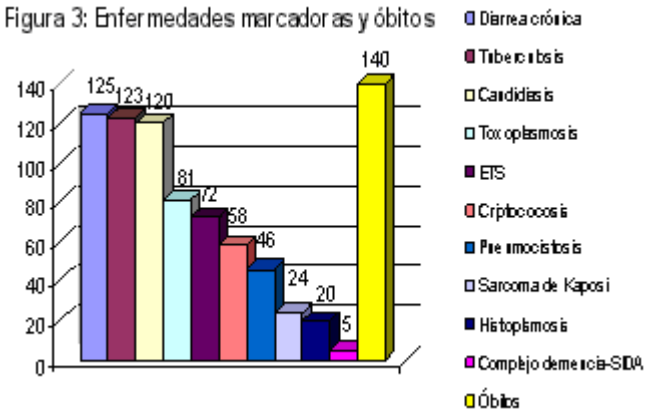
Fueron estudiados 474 pacientes con Dx. de VIH, dando como resultados los siguientes datos: hubo un franco predominioo del sexo masculino, 330 pacientes (69,6%), frente al sexo femenino 144 (30,4%). Fig.1; los pacientes provenían en su mayoría de Asunción y Área Central, 354 (74,7%), frente a 120 pacientes (25,3%) del interior del país. Fig. 2;

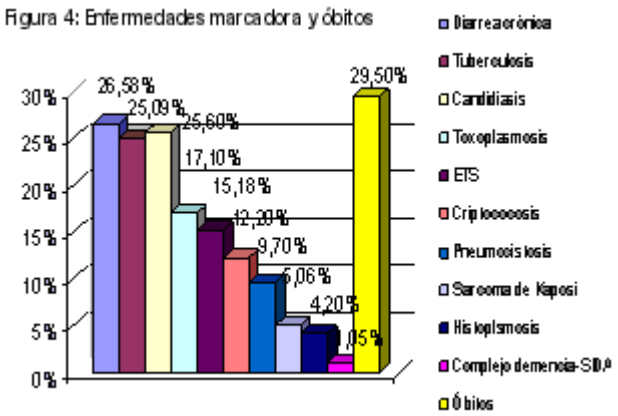


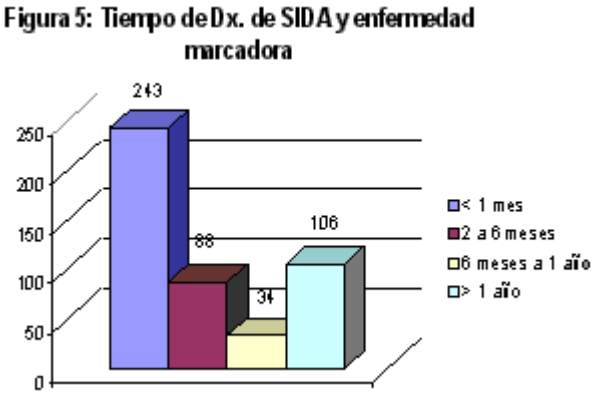


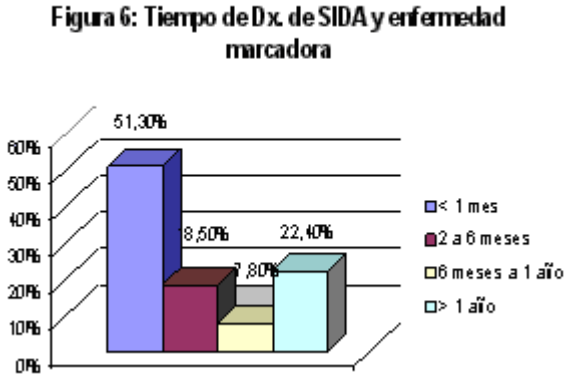
La media de edad fue de 34 años (18-71), con una moda de 27 y una DE de 9,8.. El recuento de Cd4 se realizó en 206 pacientes (43,45%), en 268 pacientes (56,55%) no se realizó conteo de CD4. De los 206 pacientes el CD4 fue < a 200/mm3 en 182 (88,3%) y > a 200 en 24 pacientes (11,7%). La CV se determinó en 122 paciente (25,7%) con una media de 254.556 (0-5.576.100), moda de 750.000. El promedio de días de internación fue de 10 (1-55), con una moda de 5,DE de 8,78. Las enfermedades oportunistas mas frecuentes fueron: diarrea crónica 125 (26,58%), Tuberculosis pulmonar y extra pulmonar 123

(25,09%), candidiasis orofaringea, esofágica y pulmonar 120 (25,6%), toxoplasmosis cerebral 81 (17,1%), ETS 72 (15,18%), meningitis a *Criptococcus* 58 (12,2%), pneumocistosis 46 (9,7%), sarcoma de Kaposi 24 (5,06%), histoplasmosis 20 (4,2%), complejo demencia-SIDA 5 (1,05%). La cantidad de óbitos fue de 140 pacientes (29,5%).Fig. 3 y 4. El intervalo de tiempo entre el Dx. de infección por VIH y el de la enfermedad marcadora de SIDA fue < 1 mes en 243 (51,3%) pacientes, de 2 a 6 meses en 88 (18,5%), de 6 meses a 1 año 34 (7,8%), > 1 año 106 (22,4%). Fig. 4 y 6.









Discusión y Conclusión:

Como es sabido el VIH es un virus que ataca directamente las defensas celulares del organismo, deplecionando el número de Linfocitos T CD4 positivos, que dejado a su evolución natural llega a desaparecer casi por completo, dejado al organismo sin las barreras de defensa necesarias para atacar ciertos microorganismos, que así proliferan produciendo daño al organismo que se deteriora hasta llegar al óbito. Estos microorganismos llamados oportunistas aparecen ya en estado avanzado de la infección por el VIH, lo que denominamos SIDA. El VIH se adquiere por: contacto sexual, por contaminación sangre-sangre, y por transmisión materno fetal. La forma más común es la transmisión sexual, a través de las mucosas genitales y anal, y más raramente oral.

En nuestro trabajo hemos encontrado que 77,6 % de los pacientes internados con Dx de enfermedades marcadora de SIDA la infección por VIH fue reconocida en un periodo menor de 1 año y que en 51,3% de los pacientes dicho periodo fue menor de 1 mes, llegando ya en la primera consulta en estadío avanzado, con un deterioro importante de la inmunidad celular y del estado general, lo que explicaría la alta mortalidad registrada en este estudio. Estos hallazgos indican la imperiosa necesidad de mejorar el programa de detección de personas infectadas por VIH a fin de no perder el tiempo indispensable para el tratamiento de la infección y profilaxis de las enfermedades oportunistas.

Hacemos notar la alta prevalencia de pacientes internados en nuestro servicio ya con enfermedades oportunistas marcadoras de SIDA, donde la diarrea crónica, la tuberculosis, candidiasis y toxoplasmosis fueron mas frecuentes, con una muy alta tasa de mortalidad.

Debido al estadio terminal en que se internan las mayoría de los pacientes, coincidiendo el Dx. del VIH con el Dx. de SIDA, nos vemos obligados a plantear la necesidad urgente de impulsar campañas de prevención y de detección precoz de la infección a nivel nacional de modo a evitar el aumento de casos nuevos y los que estén con infección reciban tratamiento adecuado precozmente.

Referencias

1- Clínica y Terapeútica de la Infección por VIH y SIDA; 1º Edición, Tomo 1. Sergio Lupo

2- Enfermedades Infecciosas, principios y practicas; 5º Edición, volumen 2; Mandell, Douglas y Bennett.

3- Guia práctica del SIDA, clínica, diagnóstico y tratamiento; 8ª Edición: J. M. Gatell, et al.

4- SIDA y enfermedades asociadas. 2ª Edición. Jorge A. Benetucci y colaboradores.

5- VIH/SIDA. Dr. Eugenio Baez Maldonado. As-Py. 2005

6- Rosenberg ES, Billingsley JM, Caliendo AM, et al. Vigorous HIV-1-specific CD4+ T cell responses associated with control of viremia. Science 1997;278:1447-1450.

7- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.

8- Henrard DR, Phillips J, Windsor I, et al. Detection of human immunodeficiency virus type 1 p24 antigen and plasma RNA: relevance to indeterminate serologic tests. Transfusion 1994;34:376-380.

9- Lane HC, Holmberg SD, Jaffe HW. HIV seroconversion and oral intercourse. Am J Public Health 1991;81:658-658.

10- Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. J Exp Med 1996;183:215-225.

11- Niu MT, Jermano JA, Reichelderfer P, Schnittman SM. Summary of the National Institutes of Health workshop on primary human immunodeficiency virus type 1 infection. AIDS Res Hum Retroviruses 1993;9:913-924.

12- Mehendale SM, Rodrigues JJ, Brookmeyer RS, et al. Incidence and predictors of human immunodeficiency virus type 1 seroconversion in patients attending sexually transmitted disease clinics in India. J Infect Dis 1995;172:1486-1491.

13- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. Ann Intern Med 1996;125:257-264. [Erratum, Ann Intern Med 1997;126:174.

14- Lifson AR, O'Malley PM, Hessol NA, Buchbinder SP, Cannon L, Rutherford GW. HIV seroconversion in two homosexual men after receptive oral intercourse with ejaculation: implications for counseling concerning safe sexual practices. Am J Public Health 1990;80:1509-1511.

15- Goldberg DJ, Green ST, Kennedy DH, Emslie JA, Black JD. HIV and orogenital transmission. Lancet 1988;2:1363-1363.

16- Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.

17- Bartlett J, Gallant J. Laboraty Test. 2000-2001 Medical Manangement of HIV Infection. Chapter 2:2-32.

18- Bollinger RC, Brookmeyer RS, Mehendale SM, et al. Risk factors and clinical presentation of acute primary HIV infection in India. JAMA 1997;278:2085-2089

19- Schacker T, Collier AC, Hughes J, Shea T, Corey L. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection. Ann Intern Med 1996;125:257-264. [Erratum, Ann Intern Med 1997;126:174.]

20- Dorrucci M, Rezza G, Vlahov D, et al. Clinical characteristics and prognostic value of acute retroviral syndrome among injecting drug users: Italian Seroconversion Study. AIDS 1995;9:597-604.

21- Henrard DR, Phillips JF, Muenz LR, et al. Natural history of HIV-1 cell-free viremia. JAMA 1995;274:554-558.

22- Balfour H. Antiviral Drungs.N Engl J Med 1999;340:1255-1268

23- Hammer S, Management of Newly Diagnosed HIV Infection. Engl J Med 353:1702, October 20, 2005 *Clinical Practice*

24- CD4+ Count–Guided Interruption of Antiretroviral Treatment The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. Engl J Med 355:2283, November 30, 2006 *Original Article*

25- Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4+ T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. Nat Med 1999;5:512-517.

26- Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, et al. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. JAMA 2005;293:817-829.

27- Nickle DC, Jensen MA, Shriner D, et al. Evolutionary indicators of human immunodeficiency virus type 1 reservoirs and compartments. J Virol 2003;77:5540-5546.

28- Parera M, Ibanez A, Clotet B, Martinez MA. Lack of evidence for protease evolution in HIV-1-infected patients after 2 years of successful highly active antiretroviral therapy. J Infect Dis 2004;189:1444-1451.

29- Zhang L, Chung C, Hu BS, et al. Genetic characterization of rebounding HIV-1 after cessation of highly active antiretroviral therapy. J Clin Invest 2000;106:839-845.

30- Actualización sobre el SIDA en la Republica Argentina. Mayo 2000. Unidad Coordinadora Ejecutora VIH/SIDA y ETS. MSAS.

31- AIDS Epidemic Update: december 2001, UNAIDS/WHO. Geneva

32- Boletin sobre el SIDA en la Argentina,Año VII, Nº19. Unidad Coordinadora Ejecutora VIH/SIDA y ETS. MSAS.

33- Informe Nacional sobre los Progresos realizados en la Aplicación del Ungass Chile *Enero de 2006 – Diciembre de 2007*

34- Targets and Commitments made by the Sates at the United Nation General Assembly Special Session on HIV/AIDS. Brazilian Response 2005-2007. Country Progress Report Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del UNGASS. Argentina Enero de 2006 – Diciembre de 2007.Direccion de DIDA y Enfermedades de Transmisión Sexual.

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:21-28

Nuestra experiencia, en la última epidemia de dengue.

Instituto de Medicina Tropical (IMT**)**, servicio adulto, As-Py.

Our experience at the last dengue epidemy.

*Dra. Aurelia Taboada**,** Dr. Isidro Insfrán, Dr. Gustavo Benitez, Prof. Dr. Carlos Kunzle.*

Abstract

Introduction: The fastidiousness is a feverish sharp(acute) disease that produces intensely pains osteo-artro-musculares (OAM); it(she) is endemic in the tropical and subtropical countries with epidemic outbreaks, produced by a flavivirus, of that 4 are known serotipos, DEM 1, DEM 2, DEM 3 and DEM 4, transmitted in our country for the mosquito Aedes aegypty. The Paraguay suffered an important epidemic of fastidiousness in the last year. I target: to demonstrate the epidemiological, clinical characteristics and laboratoriales of the patients hospitalizes(sends inland) - two in the IMT in the last epidemic of fastidiousness. I design: observacional, descriptive, retrospective, of transverse court(cut). Material and methods: there have been analyzed 296 patients' clinical histories by major diagnosis of fastidiousness of 15 years, hospitalized(sent inland) in adults' room of the IMT from January to April, 2007. There were studied the following variables, age, sex, origin, days of fever, migraine and pain retroocular, pain OAM, vomits, diarrhea, eruption, abdominal pain, it(he,she) tries bow, debility and anorexia, bled, esplenomegalia, hepatomegalia, days of internment, hematologic alterations, albumen, hepatograma, coagulograma, serología, deaths. The information was analyzed by Epi Info 2005. Results: of 296 patients 187 (63,2 %) was from Asuncion, 92 (31,1 %) was of head office(plant), 17 (5,7 %) was of the interior. 222 (75 %) corresponds(fits) to the feminine sex; the median of age was 23 (15-85) years; the median of the time of evolution of fever before the revenue was 4 days (0-18). There presented migraine 258 patients (87,2 %), pain retroocular 236 (79,7 %), pain OAM 244 (82,4 %), eruption 80 (27 %), vomits 171 (57,8 %), diarrhea 107 (36,1 %), abdominal pain 122 (41,2 %), (LEADER) tries positive bow 82 (27,7 %), debility and anorexia 234 (79,1 %), neurological disorders 12 (4,05 %), plaquetopenia 226 (76,9 %), leucopenia 257 (87,1 %), hepatic alterations of enzymes 57 (19,3 %), Coagulation intravascular spread 13 (4,4 %), decrease of albumen 15 (5,1 %), hepatomegalia 4 (1,4 %), esplenomegalia 7 (2,4 %), bled 135 (45,6 %): the metrorragia was more frequent 50 (37 %), gingivorragia 39 (28,9 %), epistaxis 32 (23,7 %) and other 14 (10,3 %).

The median of days of internment was of 1 (0-9). The diagnoses (dxs.) additional they were: hemorrhagic fastidiousness (DH) (according to criteria of the WHO) 20 patients (6,8 %); sharp(acute) inflammatory gastroenteritis 16 (5,4 %), IVU 7 (2,4 %), NAC 4 (1,4 %), Shock for fastidiousness 2 (0,6 %), 1 patient with sepsis to Staphylococus aureus, secondary PTI to the fastidiousness 1, LMA's appearance 1. The Dx. confirmed to itself for IgM and / or Ag NS1 positive in 80 patients (27,1 %), the Dx. was done by epidemiological link in 110 (37,2 %), by clinic only in 105 (35,6 %); just one death patient.

Resumen

Introducción: El dengue es una enfermedad febril aguda que produce intenso dolores osteo-artro-musculares (OAM); es endémica en los países tropicales y subtropicales con brotes epidémicos, producida por un flavivirus, de los que se conocen 4 serotipos, DEM 1, DEM 2, DEM 3 y DEM 4, transmitida en nuestro país por el mosquito Aedes aegypty. El Paraguay sufrió una epidemia importante de dengue en el último año.

Objetivo: demostrar las características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales de los pacientes interna- dos en el IMT en la última epidemia de dengue.

Diseño: observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte transversal. Material y métodos: se han analizado 296 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dengue mayores de 15 años, internados en sala de adultos del IMT desde enero a abril del 2007.

Fueron estudiadas las siguientes variables, edad, sexo, procedencia, días de fiebre, cefalea y dolor retroocular, dolor OAM, vómitos, diarrea, erupción, dolor abdominal, prueba de lazo, astenia y anorexia, sangrados, esplenomegalia, hepatomegalia, días de internación, alteraciones hematológicas, albúmina, hepatograma, coagulograma, serología, óbitos.

Los datos fueron analizados por Epi Info 2005. Resultados: de los 296 pacientes 187 (63,2%) fueron de Asunción, 92 (31,1%) de central, 17 (5,7%) del interior. 222 (75%) corresponde al sexo femenino; la mediana de edad fue de 23 (15-85) años; la mediana del tiempo de evolución de fiebre previa al ingreso fue de 4 días (0-18). Presentaron cefalea 258 pacientes (87,2%), dolor retroocular 236 (79,7%), dolor OAM 244 (82,4%), erupción 80 (27%), vómitos 171 (57,8%), diarrea 107 (36,1%), dolor abdominal 122 (41,2%), prueba de lazo positivo 82 (27,7%), astenia y anorexia 234 (79,1%), trastornos neurológicos 12 (4,05%), plaquetopenia 226(76,9%), leucopenia 257(87,1%), alteraciones de enzimas hepáticas 57 (19,3%), Coagulación intravascular diseminada (CID) 13 (4,4%), descenso de albúmina 15 (5,1%), hepatomegalia 4 (1,4%), esplenomegalia 7 (2,4%), sangrados 135 (45,6%): fue más frecuente la metrorragia 50 (37%), gingivorragia 39 (28,9%), epistaxis 32 (23,7%) y otros 14 (10,3%). La mediana de días de internación fue de 1(0-9). Los diagnósticos (dxs.) adicionales fueron: dengue hemorrágico (DH) (según criterios de la OMS) 20 pacientes (6,8%); gastroenteritis aguda inflamatoria 16 (5,4%), IVU 7 (2,4%), NAC 4 (1,4%), Shock por dengue 2 (0,6%), 1 paciente con sepsis a Staphylococus aureus, PTI secundaria al dengue 1, aparición de LMA 1. El Dx. se confirmó por IgM y/o Ag NS1 positivo en 80 pacientes (27,1%), se hizo el Dx. por nexo epidemiológico en 110 (37,2%), por clínica solamente en 105 (35,6%); óbito 1 paciente.

Conclusión: la gran mayoría de los pacientes internados fueron de Asunción y área central, se internaron más mujeres que hombres, jóvenes, la evolución fue corta, los síntomas clínicos y laboratoriales típicos estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes internados, el toque hepático fue considerable y llamativamente escaso toque neurológico. La evolución fue favorable en la gran mayoría de los pacientes.

Introducción

El dengue es una enfermedad febril aguda, producida por un virus RNA de cadena simple, monosegmentado de la familia Flaviviridae, de los que se conocen 4 serotipos, DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4, transmitidos por mosquitos del género Aedes, fundamentalmente el A. aegypty. el más eficiente vector del virus, de distribución mundial, fundamentalmente entre la latitudes 35º N y 35º S. El dengue se caracteriza por la presencia de fiebre alta e intensos dolores de músculos y articulaciones, cefalea y dolor

retroocular, frecuentemente exantema, a veces vómitos y diarrea, leucopenia y plaquetopenia.

La enfermedad puede evolucionar al dengue hemorrágico (DH) con mayores manifestaciones clínicas, como mayor temperatura, dolor abdominal, vómitos frecuentes, plaquetopenia menos de cien mil, hipoalbuminemia, hemo-concentración, serositis, fenómenos hemorrágicos, ocasionalmente hepatomegalia, que puede evolucionar en casos severos a insuficiencia circulatoria, que lleva al choque por pérdida de plasma al tercer espacio, que es el choque por dengue, frecuentemente mortal.(1,2,4). La gran mayoría de las infecciones son asintomáticas.(1,4,16) Es endémica en muchos países tropicales y subtropicales con brotes epidémicos (1,16,17).

La infección por un serotipo confiere inmunidad permanente sólo para ese serotipo, y parcial y temporalmente contra los otros serotipos, pudiendo el mismo individuo infectarse por cualquiera de los otros serotipos (1,2,16,17) en un tiempo que se estima aproximadamente mayor a un mes, con lo que aumenta el riesgo de las complicaciones como el Dengue hemorrágico (DH) y el choque por dengue. El hombre constituye el reservorio principal del virus. Se estima que se producen 100 millones de casos de dengue, 250.000 casos de DH, y 25.000 muertes por año. Se ha reportado casos de dengue en 100 países, con 2,5 a 3 millones de personas viviendo en áreas endémicas (1,2,16,17). Mas casos de DH se han reportado en Asia donde es causa frecuente de hospitalización y muerte, siendo mayor en niños.

La OMS considera como el mayor problema de salud pública a nivel internacional por la expansión geográfica del virus y el vector, el incremento de la frecuencia de epidemias, la circulación de múltiples serotipos y la emergencia del DH en nuevas área (1,2,16,17). Las razones de éste resurgimiento son complejas e incluyen la urbanización con condiciones de vida subóptimas, difícil control del vector, cambios climáticos, la evolución del virus y los viajes internacionales. Produce un fuerte impacto económico, por los gastos hospitalarios por los requerimientos terapéuticos, y de infraestructuras, el ausentismo laboral, el gasto municipal para control del vector y disminución del turismo (1,9.17.18).

En el año 2007 entre enero y marzo se desarrollo en nuestro país un brote epidémico de dengue de gran envergadura. Fuentes del departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud Publica del Paraguay informaron 23.939 casos de dengue clásico; 56 casos de dengue hemorrágico; y 6 casos de muerte por dengue (Tabla 1).

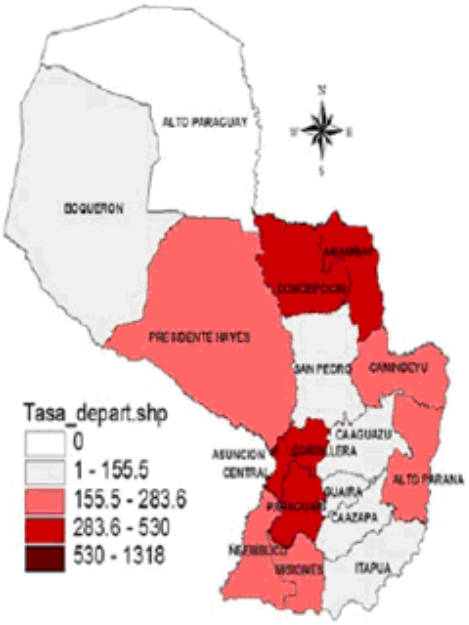
Tabla 1. Casos de dengue y dengue hemorrágico y letalidad asociada. Paraguay, 2007

CASOS DE DENGUE	ACUMULADOS AL 29/03/07	Desde el 01 de enero de 2007 y hasta el 30 de marzo se han notificado **23 995 casos de dengue..** Hasta la fecha fallecieron por dengue hemorrágico seis pacientes, cinco por formas inusuales y dos sin determinar. La tasa de letalidad por dengue hemorrágico a la fecha es de 11,5 %.
Dengue Clásico		
Total de casos de Dengue	**23 995**	
Muertes por dengue sin determinar	2	
Muertes por dengue clásico de presentación inusual	5	
Dengue Hemorrágico		
Dengue hemorrágico confirmados	52	
Sospecha de Dengue hemorrágico	42	
Fallecidos por SHOCK FHD	6	
Tasas de letalidad por dengue hemorrágico	11,5%	

Tabla 2. Casos y tasas de dengue notificados según distrito. Paraguay. Año 2007

Región Sanitaria		Población 2006	Notificados 29-03	Total al 30-03	TASA X 100.000 hab.	Notificaciones no oportunas	Acumuladas anteriores
I	Concepción	189892	8	864	455,0	0	856
II	San Pedro	348702	1	354	101,5	0	353
III	Cordillera	263587	9	1397	530,0	0	1388
IV	Guaira	193430	5	233	120,5	0	228
V	Caaguazu	472085	9	734	155,5	0	725
VI	Caazapá	149777	1	167	111,5	0	166
VII	Itapúa	510991	8	725	141,9	0	717
VIII	Misiones	112541	0	199	176,8	0	199
IX	Paraguari	237471	0	886	373,1	0	886
X	Alto Parana	686789	27	1629	237,2	38	1564
XI	Central	1791766	29	8425	470,2	14	8382
XII	Neembucú	82517	2	234	283,6	0	232
XIII	Amambay	123367	16	632	512,3	2	614
XIV	Canindeyú	167821	9	295	176,0	0	286
XV	Pte Hayes	96313	0	249	258,5	0	249
XVI	Alto Paraguay	11634	0	0	0,0	0	0
XVII	Boquerón	51398	0	42	81,7	0	42
XVIII	Capital	519362	24	6845	1318,0	0	6821
SD	SD		0	85		0	85
Total		6.009.143	148	23995	399,3	54	23793

Fuente: DIVET-DGVS



Mapa 1. Tasas de dengue (x 100.000hab) Paraguay, 2007

El IMT constituyó durante la epidemia el principal centro hospitalario de atención de pacientes con sospecha de dengue. En el presente estudio se reporta la experiencia institucional de los pacientes hospitalizados con el diagnostico de dengue.

Material y métodos

Fueron internados en el IMT 305 adultos, mayores de 15 años, por la presencia de signos de alarma definido por la OMS, por manifestaciones hemorrágicas, por intolerancia a la vía oral, por deshidratación o por shock; entre los meses de enero a abril del 2007, de los cuales se confirmó el diagnostico de dengue en 296 pacientes, por el cuadro clínico compatible con dengue en todos los casos: como la presencia de fiebre, y su evolución previa de dolor OAM, cefalea y dolor retroocular, astenia y anorexia, vómitos, diarrea, erupción, dolor abdominal; historia de sangrado o síntomas neurológicos, caracterizadas por, somnolencia, coma, depresión, irritabilidad, signos meníngeos, paresias, parálisis, convulsiones.

El hallazgo al exámen físico de prueba de lazo positiva, trastornos neurológicos, sangrados, hepato y esplenomegalia; y datos laboratoriales como leucopenia (leucocitos meno a 5.000), plaquetopenia (plaquetas menos de 150.000), alteración de las enzimas hepáticas: transaminasas y bilirrubina, considerando hepatitis valores de GPT y GOT 3 veces por encima de los valores considerados normales, hemoconcentración definido como el aumento del Hto. por encima de 48% y o el descenso con la hidratación en 20% de su valor inicial, descenso de albúmina menor a 3,5 mg/dl, alteraciones del coagulograma, considerando el Dx, de CID como el consumo de todos los factores de la coagulación.

Se realizó hepatograma a 111 pacientes (37,5%), dosaje de albumina a 76 (25,7%), y crasis a 61 (20,6%). Se solicitó además serología específica para dengue IgM y antigenemia NS1. Fueron considerados además Dx. adicionales confirmadas por pruebas diagnosticas específicas como ecografía abdominal y pleural, ecocardiograma, frotis de materia fecal, considerando diarrea inflamatoria la presencia de leucocitos >10, radiografías de tórax, orina simple, cultivos de secreciones, frotis de sangre periférica y punción de médula ósea, realizados a un escaso nº de pacientes ante la sospecha de otros Dxs.

Para el Dx. de DH se tuvieron en cuenta los criterios de la OMS, como la presencia previa de fiebre, plaquetas menos de 100.000, evidencia de pérdida de plasmas por: derrames, hemoconcentración o hipoalbuminemia, y manifestaciones hemorrágicas (prueba de Lazo positivo y/o sangrado).

Análisis Estadístico

Los datos se consignaron en un cuestionario pre codificado de investigación e introducidos en una planilla electrónica Excel (versión 5.0), fueron procesados con el programa informático Epi Info2005 (versión 3.3.2, CDC, Atlanta). Se utilizó estadística descriptiva para caracterizar a la población. Las variables continuas fueron expresadas como medias. Las variables categóricas se expresaron en porcentajes.

Resultados

En la última epidemia de Dengue en nuestro país entre enero y abril del 2007, en el IMT se atendieron 4.840 casos de dengue, de diferentes precedencias, de los cuales fueron internados 305 adultos, mayores de 15 años, confirmandose el diagnostico de dengue en 296 pacientes, la mayoría, 186 (63,3%) fueron de Asunción, 92 (31,2%) de central, 17 (5,817) del interior.

Mayoritariamente fueron del sexo femenino 222 pacientes (75%) y 74 pacientes (25%) de sexo masculino. La mediana de edad fue de 23 (15-85) años, con una prevalencia de edades de 195 pacientes menores de 30 años (65,87%), 83 pacientes entre 40 y 60 años (28,04%), y 18 pacientes mayores de 70 años (6,08%).

La mediana del tiempo de evolución de fiebre previa al ingreso fue de 4 días (0-18). La mediana de días de internación fue de 1 (0-9).

Los síntoma clínicos predominantes fueron: fiebre en todos los casos, cefalea 258 pacientes (87,2%), dolor retroocular 236 (79,7%), dolor OAM 244 (82,4%), astenia y anorexia 234 (79,1%), vómitos 171 (57,8%), dolor abdominal 122 (41,2%), sangrados 135 (45,6%): como la metrorragia 50 (37%), gingivorragia 39 (28,9%), epistaxis 32 (23,7%) y otros 14 (10,3%); diarrea 107 (36,1%), erupción 80 (27%), trastornos neurológicos 12 (4,05%).

Se constató al exámen físico: prueba de lazo positivo en 82 pacientes (27,7%), hepatomegalia 4 (1,4%), y esplenomegalia 7 (2,4%).

Tabla: 1. Frecuencia de síntomas n=296

Síntomas	Nº	%	Síntomas	Nº	%
Generales			Manifestaciones		
Fiebre	296	100	hemorrágicas		
Cefalea	258	87,2	1-Prueba de Lazo +	82	27,7
Dolor OAM	244	82,4	2-Sangrados	n=135	45,6
Dolor retroocular	236	79,7	Metrorragia Gingivorragia	50	37
Astenia y anorexia	234	79,1	Epistaxis	39	23,7
Erupción	80	27	Hematemesis	32	28,9
			Rectorragia	10	7,4
			Hematuria	3	2,2
				1	0,7
Digestivos			Síntomas neurológicos	n =12	4,05
Vómitos	171	57,8	Somnolencia		
Dolor abdominal	122	41,2	Irritabilidad	4	33,3
Diarrea	107	36,1	Paresia de MMII	6	50
			Encefalitis	1	8,3
				1	8,3

Tabla 2: Los hallazgos laboratoriales

Nº plaquetas en miles	Nº	%	Nº leucocitos	Nº	%
150-101	118	52	5000-3000	93	41,3
100-51	93	41,3	2999-1000	162	63
50 o <	15	6,7	999 o <	2	0,8
Hepatograma	101	37,5	Coagulograma	61	20,6
-Hepatits	57	51,3	-CID	13	21,3
-Aumento de bilirrubina con transaminasas >1000	2	1,9			
Albuminemia	76	5,2	Hemoconcentración	11	3,7
-Descenso de la Albumina	15	21,05			

Se constató plaquetopenia en 226(76,9%), y leucopenia 257(87,1%) así como también alteraciones de enzimas hepáticas en el rango de hepatitis en 57 pacientes (51,3%) de los 111, 2 de los cuales presentaron aumento de la bilirrubina coincidiendo con cifras de transanminasas por encima de mil, CID 13 (21,3%) de los 61, descenso de la albúmina 15 (21,05%) de los 76.

Desarrollaron dengue hemorrágico 20 pacientes (6,8%), de los que presentaron Shock por dengue 2 pacientes.

La hemoconcentración se evidenció en 11 (55%) de los pacientes con DH, (3,7%) del total. Los dx. adicionales fueron: gastroenteritis aguda inflamatoria 16 (5,4%), IVU 7 (2,4%), dx hecho por síntomas clínicos compatibles y orina simple con leucocituria y/o piuria, con cultivo positivo a *E. coli* en 1 paciente, NAC 4 (1,4%) con Dx. radiológico, 1 paciente con sepsis a *Staphylococus aureus*, que inició con celulitis de cara y luego desarrolló NAC con Empiema, con cultivo de secresión de cara y de líquido pleural positivo. PTI secundaria al dengue 1 paciente varon de 40 años con plaquetas previas normales que requirió tratamiento (tto.) inmunosupresor, aparición de LMA en 1 paciente, que presentó fiebre persistente posterior al episodio de dengue consultando a los 18 días.

El Dx. se confirmó por IgM positivo sólo en 80 pacientes (27,1%), con Ag NS1 positivo en 23 de ellos, por nexo epidemiológico en 110 (37,2%), por clínica solamente en 105 (35,6%); óbito 1 paciente.

Los motivos de ingreso más frecuente fueron los síntomas gastroeintestinales como vómito, dolor abdominal, diarrea y posterior deshidratación, en más de 50% de los pacientes, y manifestaciones hemorrágicas en más del 40%, considerados estos como signos de alarma con muy buena evolución con el tto. con fluidos en todos los casos.

Discusión

El dengue es una enfermedad viral, con características típicas que puede presentar grandes variaciones en cuanto a los síntomas generales de una epidemia a otra en relación al serotipo en particular.

En la actualidad, a los países llamados del tercer mundo se les ha impuesto un modelo socioeconómico que ha traído como consecuencia la aparición de enfermedades infecciosas conocidas hoy como emergentes y reemergentes. El Dengue constituye una de las enfermedades de mayor repercusión en todos los países donde se presenta4,19. El dengue clásico, junto con sus formas más graves: el DH/Síndrome de shock por dengue (DH/SCD) constituyen un serio problema de salud para muchos países de América y puede afectar negativamente a las economías nacionales de la región ya que estas epidemias originan altos costos de hospitalización, asistencia a enfermos y campañas de emergencias para el control de vectores, su

surgimiento como importante problema de salud ha sido muy notable en las Américas, en las décadas 80 y 90, el número de casos aumentó 60 veces en comparación con el quinquenio anterior. Hoy se ha tornado hiperendémico en muchos países de las zonas tropicales del continente americano (4,9,17,19).

En nuestra experiencia en esta última epidemia no encontramos variaciones en cuanto a los síntomas y signos generales que presentaron los pacientes en relación a otra epidemias reportadas en la Américas1,8,9, aunque llama la atención la prevalencia elevada de hospitalización en el sexo femenino que no tiene una explicación clara y podría ser debido en parte al sangrado genital (metrorragia), y la prevalencia en jóvenes menores de 30 años.

La procedencia mayoritariamente del área centra es debido probablemente a la cercanía del hospital y en parte a que la epidemia se concentró en estas zonas y sólo al final se propago por el interior con un rápido control.

El toque visceral fue más importante a nivel gastrointestinal, predominando mayoritariamente los vómitos, dolor abdominal y diarrea. El toque hepático fue considerable, ya que la hepatitis se encontró en más de la mitad de los pacientes en quienes se estudió y en las autopsias realizadas se constato infiltración linfocitaria del hígado. La hipoalbuminemia fue poco frecuente, y la hemoconcentración se evidenció en poco más de la mitad de los casos de DH.

Las alteraciones hematológicas se evidenciaron en la gran mayoría de los pacientes, fundamentalmente leucopenia y plaquetopenia, en ese orden de frecuencia; siendo la CID observada en muy escaso nº de pacientes. Suponemos que la PTI fue secundaria al cuadro viral por tener el paciente plaquetas previas normales, debido probablemente a que el virus fue el factor disparador de las reacciones inmunológicas que derivó en la destrucción persistente de las plaquetas que no tuvo la recuperación esperable de los mismos; en cuanto a la presencia de LMA en una paciente no podemos saber si éste ya estaba presente antes de la infección viral o fue posterior y que éste haya jugado el papel de gatillante de la enfermedad.

Debemos de tener en cuenta a razón de estos resultados que los estudios auxiliares de Dx. realizados de rutina inicialmente fueron sólo el HMG, y sólo en la mitad de la epidemia se contó con otros estudio de rutina como el hepatograma y el coagulograma; y el dosaje de albúmina y otros estudios de imágenes se realizaron sólo ante la sospecha de complicaciones debido en parte a la necesidad de no agotar los escasos recursos con lo que contamos y a que la recuperación rápida de la mayoría de los pacientes y su corta estadía no justificaba la realización de los mismos.

Llama la atención que en nuestra experiencia se haya visto muy escaso toque neurológico, en comparación con los reportes del Brasil con el mismo serotipo, más todavía si tenemos en cuenta que la secuencia genética de muestras estudiadas, en el extranjero, ha resultado en más de 90% de compatibilidad entre ambos. Siendo graves sólo en 2 pacientes, una encefalitis y una paraparesia con liquido normal, que evolucionaron favorablemente

El escaso nº de Dxs. serológicos es debido a que muchos de los pacientes consultaron al 4º día o menos y su estadía hospitalaria no fue mayo de 24 hs. por lo que la solicitud de los mismos se hacían al alta no habiendo retorno a la consulta de la mayoría de ellos, y en parte a que en la mitad de la epidemia el Laboratorio Central ya no realizaba el dosaje de anticuerpos e informaban como confirmado por nexo epidemiológico por la falta de reactivos, y el Ag NS1 se realizaba sólo en caso muy seleccionados, como dudas Dxs. y gravedad del paciente, por el alto costo.

Es de notar además que la mayoría de los pacientes ingresaron con uno o más signo de alarma y que en casi todos los casos tuvieron una evolución favorable, excepto un paciente que ingresó con signos francos de shock profundo y que no respondió a la resucitación con volumen ni inotrópicos, el otro paciente con

shock respondió favorablemente a grandes volúmenes de líquidos.

Referencias

1. Dengue y Dengue hemorrágico: Prof, Dr, Eric Martinez Torres, Ed. de la Universidad Nacional de Quilmes, 1998.
2. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. N Engl J Med 2005;353:924-32.
3. Wills BA et al., Resuscitation in Dengue Shock Syndrome: Crystalloids and Colloids Equally Effective N Engl J Med 2005;353:877-89
4. Gubler DJ. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. Arch Med Res 2002;33:330-42.
5. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. Trends Microbiol 2002;10:100-3.
6. Dr. Roca Goderich, Reinaldo. Temas de Medicina Interna. Volumen III. Editorial Ciencias médicas. Cuarta edición. La Habana, 2002.
7. Álvarez Sintes, Roberto. Temas de Medicina General Integral. Volumen II. Editorial Ciencias Médicas. La Habana, 2001.
8. CDC Dengue Fever Home Page: http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/images.htm).
9. Kalayanarooj, S.; Nimmannitya, S. Guidelines for dengue hemorrhagic fever case management. 1st ed. Bangkok: Bangkok Medical Publisher, 2004.
10. Murohovschi, J. Pediatria: diagnostico e tratamento. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.
11. Torres, E. M. Dengue hemorrágico em crianças. [S.l.]: Editora José Martí, 1990.
12. World Health Organitation. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition Geneva, 1997.
13. Centers for Disease Control and Prevention. World distribution of dengue — 2000. (Accessed August 8, 2005, at http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/map-distribution-2000.htm.)
14. Guzman MG, Kouri G. Dengue: an update. ancet Infect Dis 2002;2:33-42.
15. Organización Panamericana de la Salud: Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas: Guías para su Prevención y Control. OPS: Washington, D.C., 1995 (Pub. Científica No. 548):
16. D. Rosario y S. Vázquez. “La epidemiología del dengue y del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, 1997.” Rev. Panamericana de Salud Pública.
17. Organización Panamericana de la Salud. Boletín Informativo. Cuba. Vol. 9. No. 1. Enero- Junio 2005.

Artículo original

Rev. Inst. Med. Trop 2008; 2:29-34

Situación actual de la susceptibilidad a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* aislados en infecciones invasoras en niños.

Current situation of susceptibility to antibiotics of *Staphylococcus aureus* strains isolated from invasives infections in children.

Biol. Gabriela Sanabria, Dra. Soraya Araya, Prof. Dr. Antonio Arbo. Servicio de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical. Asunción, Paraguay*

Abstract

Introduction: In the Paraguay exists scanty current information published about the behavior opposite to antibiotics of Staphylococcus aureus causers of invading infections. Of there the aim of the present study to know the current susceptibility of the isolations of S. aureus isolated in a center of reference of infectious diseases of Asunción's city.

Materials and methods: Study of determination of susceptibility of strain of S. aureus isolated of blood or another patients' sterile fluid hospitalized in the Institute of Tropical Medicine between the year 2002 and 2008. It was considered one isolation by patient. They qualified in hospitable and community strain according to which the isolation was realized before or after the 48 hs of hospitalization. Was realized disc-plate antibiograma by the method of diffusion according to the recommendations of the American Institute of standards of Clinical laboratory (CLSI).

Results: In the period of study were isolated 948 microorganisms from blood and/or other patients' sterile fluids hospitalized in the institution of which 150 patients presented at least an isolation of S. aureus (16 %). In 129 cases (86 %), the isolations represented infections acquired in the community, and the remaining ones 21 (14 %) intra-hospital infections. About to the origin 51 % came from soft tissue, 23 % of blood and 12 % of pleural liquid. Of the community strain, 19/129 (15 %) were resistant to meticilin, while 21 strain were intra-hospital, 12 (57 %) was resistant ($p < 0.05$). The pattern of resistance of the community strain opposite to antibacterial others was: 17% to gentamicin, 11% to ciprofloxacin and eritromicin, 9% to clindamicin and 6% to trimetroprim/sulfametoxazol. An increasing resistance was observed to the meticilina in the course of the years; this way between 2002-2006, 9,7% they were SAMR, increasing between 2007-2008 21% ($p=0.1$).

Conclusion: The results of the present study indicate that nowadays the resistant S. aureus to meticilina already is not the pathogenic one limited to the hospitable environment. The number of resistance observed in the invading strain forces to raise a review of the initial therapy in case of suspicion of infection estafilocóccica serious.

Resumen

En el Paraguay existe escasa información publicada de la resistencia del S. aureus causante de infecciones invasoras. De ahí el objetivo del presente estudio de conocer la prevalencia y características que presentan los aislamientos de Staphylococcus aureus

resistentes a meticilina aislados en un centro de referencia de enfermedades infecciosas de la ciudad de Asunción. Materiales y métodos: Estudio retrospectivo de las cepas de S. aureus meticilina resistentes (SAMR) aisladas en el laboratorio de investigación bacteriológica del Instituto de Medicina Tropical de pacientes internados desde el 2002 al 2008. Se consideró un aislamiento por paciente.

Se clasificaron en cepas hospitalarias y comunitarias previa revisión de las historias clínicas. se realizó antibiograma por el método de difusión disco-placa según las recomendaciones del Instituto Estadounidense de estándares de laboratorio Clínico [Clinical for Laboratory Standard Institute (CLSI)]. Los antibióticos testados fueron penicilina, oxacilina, cefotaxima, eritromicina, teicoplanina clindamicina, trimetroprim/sulfametoxazol y vancomicina. Los datos fueron ingresados en el programa Whonet para hallar los perfiles de resistencia expresada en dos categorías, sensible y resistente. La asociación de resistencia entre dos antibacterianos se realizó mediante el test de X2 y se consideró la asociación estadísticamente significativa con un valor de p<0,05.

Resultados: fueron aislados 948 microorganismos provenientes de sangre y/u otros fluidos estériles de pacientes hospitalizados en la institución de los cuales 150 pacientes presentaron al menos un aislamiento de S. aureus representando el 16% de los aislamientos. En 129 casos (86%), los aislamientos representaron infecciones adquiridas en la comunidad, y los restantes 21 (14%) infecciones nosocomiales. Referente al origen 51%, provinieron de partes blandas, 23% de sangre y 12% de líquido pleural. De las cepas comunitarias, 19/129 (15%) fueron resistentes a meticilina, en tanto que de las 21 cepas nosocomiales, 12 (57%) fueron resistentes (p<0.05). El patrón de resistencia de las cepas comunitarias frente a otros antibacterianos fue: 17% a gentamicina, 11% a ciprofloxacina y eritromicina, 9% a clindamicina y 6% a trimetroprim/ sulfametoxazol. Se observa una creciente resistencia a la meticilina en el curso de los años, así entre el 2002–2006 9,7% fueron SAMR y en el periodo de 2007-2008 aumentó a 21% (p=0.1).

Conclusión: Los resultados originados de esta investigación señalan que actualmente el S aureus resistente a meticilina ya no es un patógeno limitado al ambiente hospitalario. La cifra de resistencia observada en las cepas invasoras obliga a plantear una revisión de la terapia inicial en caso de sospecha de infección estafilocóccica.

Introducción

El *Staphylococcus aureus* representa uno de los mas importantes patógenos bacterianos de la especie humana, siendo responsable de cuadros infecciosos leves como el impétigo a situaciones clínicas graves de alta mortalidad como la sepsis y endocarditis. El abanico de cuadros clínicos causados por el *S. aureus* incluye infecciones de partes blandas, neumonías, abscesos viscerales, infecciones osteoarticulares, meningitis e infecciones asociadas a catéteres y prótesis, entre otros. Aunque por muchos años el *S. aureus* ha exhibido una alta sensibilidad a las penicilinas resistentes a penicilinasa, la resistencia a este grupo de antibióticos [*S. aureus* meticilino-resistente (SARM)] se describió por primera vez en 1961 en Inglaterra dos años después de la introducción de la meticilina (1). Desde entonces se ha ido observando un creciente y sostenido incremento de la prevalencia de cepas resistentes a meticilina que en la década anterior comprometió básicamente a las cepas hospitalarias.

Aunque anteriormente la prevalencia de resistencia del *S. aureus* aislado en procesos infecciosos adquiridos en la comunidad era baja, a partir de la presente década en diferentes regiones geográficas del mundo el SAMR adquirido en la comunidad se ha convertido en uno de los principales patógenos comunitarios. Sin embargo, su distribución geográfica es muy variable, de tal forma que en Japón y diferentes

partes de los Estados Unidos de Norteamérica ha llegado a suponer el 60% de los aislamientos de *S. aureus* (2), mientras que en países del norte de Europa apenas suponen un 1-2% (3,4).

Las infecciones por *S. aureus* en los pacientes hospitalizados tienen severas consecuencias a pesar de la terapia antimicrobiana. Diferentes estudios, incluidos algunos de metatanálisis, han sugerido que las infecciones sistémicas ocasionadas por el SAMR se asocian a mayor mortalidad (5-7). Además se ha observado que una de las variables mas importantes que influyen en el desenlace positivo en infecciones severas es la selección adecuada de la terapia antibiótica inicial, en un momento en que la misma solo puede estar guiada por el patrón epidemiológico local del comportamiento de la resistencia de los microorganismos.

En el Cono Sur de las América, se ha observado que actualmente la mayoría de las cepas de *S. aureus* causantes de infecciones adquiridas en la comunidad son meticilino-resistentes. Esta situación plantea la interrogante si el mismo perfil de comportamiento no se ha extendido a nuestro país. En el Paraguay existe escasa información publicada de la resistencia del *S. aureus* causante de infecciones invasoras. Dado el gran impacto que pudiera tener el conocimiento de la prevalencia, urge la necesidad de conocer el comportamiento actual de la sensibilidad a antibióticos de los *S. aureus* aislados de pacientes hospitalizados por cuadros clínicos causados por este microorganismo. De ahí el objetivo del presente estudio de conocer la prevalencia y características que presentan los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados en un centro de referencia de enfermedades infecciosas de la ciudad de Asunción.

Materiales y métodos

Se han estudiado de forma retrospectiva las cepas de SARM aisladas por el Laboratorio de Investigación Bacteriológica del Instituto de Medicina Tropical entre los años 2000 y 2008. Para realizar este trabajo se ha considerado un aislamiento de *S. aureus* por paciente y se ha analizado el origen de la infección (nosocomial o extrahospitalaria), servicio de procedencia en caso de ser nosocomial, localización anatómica de la muestra y patrón de resistencia in vitro. Estos datos se han obtenido de la revisión de historias clínicas así como de la base de datos del Servicio de Microbiología.

El antibiograma de las cepas se realizó mediante el método de difusión disco-placa siguiendo las recomendaciones del Instituto Estadounidense de estándares de laboratorio Clínico [Clinical for Laboratory Standard Institute (CLSI)]. Los antibióticos testados fueron penicilina, oxacilina, cefotaxima, teicoplanina, eritromicina, trimetoprim/sulfametoxazol, clindamicina y vancomicina (BD BBL™). Se utilizó como cepa de referencia, para el control de calidad interno, al *S. aureus* ATCC 25923. Se consideró como cepa multirresistente a aquel aislado que presentara resistencia a por lo menos tres antimicrobianos. Los datos fueron incorporados a una base de datos. Para determinar la frecuencia de los distintos perfiles de resistencia se utilizó la función "perfiles de resistencia" del programa Whonet.

La sensibilidad de los distintos antibióticos testados se expresó como variable analítica con dos categorías: sensible y resistente. La asociación entre resistencia a dos antibióticos se analizó mediante el test de chi-cuadrado (X^2) y se consideró la asociación estadísticamente significativa con un valor de $p<0,05$.

Resultados

En el período de estudio, 948 microorganismos fueron aislados en el Laboratorio de Investigación Bacteriológica del Instituto de Medicina Tropical provenientes de sangre y/u otros fluidos estériles de pacientes hospitalizados en la institución. 150 pacientes presentaron al menos un aislamiento de *S. aureus*, representado el rescate de *S. aureus* el 16% del conjunto de los aislamientos que se dieron.

En 129 casos (86%), los aislamientos representaron infecciones adquiridas en la comunidad, y los restantes 21 (14%) infecciones nosocomiales. Referente al origen de los aislamientos, la mayoría provinieron de partes blandas (n=76, 51%), sangre (n=35, 23%) y de líquido pleural (n=18, 12%) (Tabla 1). De las cepas comunitarias, 19/129 (15%) fueron resistentes a meticilina, en tanto que de las 21 cepas nosocomiales, 12 (57%) fueron resistentes ($p<0.05$). Referente al comportamiento de las cepas comunitarias frente a otros antibióticos, 22 cepas (17%) fueron resistentes a gentamicina, 14 (11%) fueron resistentes a eritromicina y ciprofloxacina respectivamente, 12 (9%) a clindamicina, y 8 (6%) a trimetoprim/sulfametoxazol.

Tabla 1. Procedencia de aislamientos positivos para *S. aureus* de cepas comunitarias.

	129	%
Secreción	86	66
Sangre	14	11
Liquido articular	6	5
Liquido pleural	18	14
Liquido cefalorraquídeo	5	4

Se observó una creciente resistencia a meticilina en el curso de los años; así entre el 2002 y 2006 se aislaron 62 cepas comunitarias de *S. aureus* de los cuales 6 (9,7%) exhibieron resistencia a meticilina: Esta figura incrementó entre los años 2007 y 2008, en que de las 67 cepas comunitarias, 13 (21%) fueron resistentes a meticilina ($p=0.1$).

El comportamiento de la sensibilidad del *S. aureus* varió dependiendo del origen del aislamiento. Así de las 28 cepas comunitarias aisladas de sangre y liquido pleural, 4 (14%) exhibieron resistencia a meticilina, no observándose variación significante en el curso de los años. En este sentido, de las 18 cepas aisladas en el periodo 2002 a 2006, 3 (16.7%) fueron resistentes a meticilina en tanto que 1/10 (10%) del segundo periodo lo fueron ($p>0.1$). En cambio de los aislamientos de partes blandas, un considerable incremento de la resistencia se constató en el último periodo. Entre el 2002 y 2006 se aislaron 33 cepas, de las cuales 3 (9%) fueron resistentes a meticilina, en tanto que de las 53 cepas aislada entre el 2007 y 2008, 12 (22.6%) fueron resistentes ($p=0.1$).

En cuanto al patrón de resistencia a otros antibióticos de las 19 cepas comunitarias de SARM, 2 (10%) fueron resistentes a gentamicina y clindamicina, respectivamente, 3 (16%) resistentes a ciprofloxacina, 4 (21%) a trimetoprim/ sulfametoxazol, 7 (37%) a eritromicina. No se detectó ninguna cepa de *S. aureus* resistente a glicopéptidos.

Discusión

El *S. aureus* se encuentra entre los principales agentes aislados en enfermedades infecciosas y que a pesar de la introducción de nuevos antimicrobianos y de las mejoras en la higiene las cuales han sido fundamentales para reducir la frecuencia y la morbilidad de las enfermedades estafilocócicas, estos han persistido como patógenos importantes en los ambientes hospitalarios y en la comunidad (18).

La emergencia del SAMR representa una alarma mundial. Las infecciones causadas por SAMR se acompañan de mayor mortalidad, estancia hospitalaria más prolongada, requerimiento de antibióticos más costosos, y finalmente incremento de los gastos hospitalarios.

El mecanismo de resistencia a meticilina más importante lo constituye la síntesis de una nueva proteína fijadora de penicilina o penicillin binding protein (PBP), denominada PBP2a, la cual es capaz de mantener la integridad de la pared celular durante el crecimiento y la división celular cuando las PBPs habituales son inhibidas por los antibióticos ß-lactámicos (10). Esta resistencia se debe a la incorporación en el ADN bacteriano de un elemento extracromosomal que contiene el gen mecA, el cual es el responsable de la resistencia a la meticilina en los estafilococos. Este gen es, de

aproximadamente 2 kb, La transcripción del gen mecA genera una proteína, denominada PBP2a, con actividad transpeptidasa y con baja afinidad por los antibióticos β-lactámicos. En presencia de estos antibióticos, todas las PBP de *S. aureus* están inhibidas, a excepción de la PBP2a, la cual sería la responsable de seguir con la síntesis de la pared celular bacteriana, por lo tanto, los estafilococos portadores del gen mecA y de su proteína PBP2a deben considerarse resistentes a todos los antibióticos β-lactámicos sin excepción, incluyendo carbapenemes y cefepime (11, 12). La detección por el laboratorio de la resistencia puede ser difícil dado que aunque todas las células de una población poseen el gen, sólo algunas lo manifiestan, resultando en que la expresión fenotípica de esta resistencia resulte heterogénea (9).

Con el antecedente de que la gran mayoría de las infecciones estafilocócicas adquiridas en la comunidad en áreas geográficas cercanas al país como el caso de Montevideo, Uruguay y Buenos Aires, Argentina, son causadas por cepas meticilino-resistentes, en el presente estudio se analizó la susceptibilidad actual de las cepas invasoras de *S. aureus*, utilizando la experiencia de un centro de referencia de enfermedades infecciosas de Asunción, Paraguay. El análisis se hizo solamente en aislados de pacientes hospitalizados, dado que las mismas representan los casos clínicos que requieren hospitalización y pueden implicar un riesgo a la vida. .

De los 129 aislamientos de *S. aureus* causantes de infección invasora, el 15% de las mismas fueron resistentes a meticilina. No fue sorprendente que de la cepas causantes de infección nosocomial esta figura fuese significativamente mayor (57%, $p<0.05$). Aunque la resistencia de las cepas comunitarias a eritromicina, gentamicina y ciprofloxacina superó el 10%, clindamicina y trimetroprim/sulfametoxazol se comportaron como activos in vitro en más del 90% de los casos.

Aunque los niveles de resistencia del *S. aureus* aumentó significativamente en el último bieno (de 9.7% a 21%), se observó un comportamiento diferente según la fuente del aislamiento. Así, de las cepas aisladas de sangre y líquido pleural, esta resistencia se observó en el 10% (1 de 10 cepas aisladas entre el 2007 y 2008); en cambio, de los aislados de partes blandas, la resistencia incrementó del 9% al 22.6%. Es probable que esto refleje la dinámica del comportamiento del *S. aureus*. Es probable que la resistencia del *S. aureus* en portación nasal sea el evento inicial, seguido por los aislamientos en infecciones superficiales y finalmente en los aislamientos en sangre y tejidos profundos (por Ej. pulmón). En apoyo de esto estaría la observación previa de nuestro grupo en que la prevalencia de resistencia de *S. aureus* aislados de fosas nasales en niños que acudían al servicio de consulta externa superaba el 50%, aunque se trataba de una población particular (pacientes con VIH) (23).

Los resultados del presente estudio no son sorprendentes en cuanto al incremento de la resistencia del *S. aureus* a meticilina y a otros antibióticos, y están de acuerdo con la epidemiología actual del patrón de resistencia de este microorganismo en el MERCOSUR, aunque las cifras actuales de nuestra institución son inferiores. .

Conclusión

Los resultados originados de esta investigación señalan que actualmente el S aureus resistente a meticilina ya no es un patógeno limitado al ambiente hospitalario. La cifra de resistencia observada en las cepas invasoras obliga a plantear una revisión de la terapia inicial en caso de sospecha de infección estafilocóccica.

Referencias

1. Jevons MP. Celbenin-resistant Staphylococci. Br Med J 1961; 1: 124-125.
2. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to Vancomycin. Japan, 1996. MMWR 1997; 46: 624-626.

3. Voss A, Mailatovic D, Wallrauch-Schwarz C, Rosdahl Vt, Braveny I. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1994; 13: 50-55.
4. Fluit Ac, Wielders Clc, Verhoef J, Schmitz Fj. Epidemiology and susceptibility of 3051 *Staphylococcus aureus* isolates from 25 university hospitals participating in the European SENTRY study. J Clin Microbiol 2001; 39: 3727-3732.
5. Berger-Bächi B. Update on methicillin resistance mechanism in Staphylococci. Chemotherapy. 1996;42(suppl 2):19–26.
6. Kayser F. Basic aspects of antibiotic resistance in the multiresistant Staphylococcus: an overview. Chemotherapy. 1996;42 (suppl 2):2–12.
7. Neu H. The crisis in antibiotic resistance. Science. 1992;257:1064–1073.
8. Wildemauwe C, Godard C, Verschraegen G, Claeys G, Duyck MC, de Beenhouwer H, Vanhoof R. Ten years phage typing of Belgian clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates (1992-2001). J Hosp Infect. 2004;56:16-21.
9. Ulloa M, Porte L, Carmi K, Varela C, Fica A. Comparación de reacción de polimerasa en cadena, látex y antibiograma para detección de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente. Rev Chil Infect 2001; 18: 255-60.
10. Gil M. *Staphylococcus aureus*: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina. Rev Chil Infect 2000; 17: 145-52.
11. Chambers H, Archer G, Matsuhashi M. Lower-level methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 1989; 33: 424-8.
12. Chambers H. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. Clin Microbiol Rev 1997; 10:781-91.
13. Chambers H. Methicillin resistance in staphylococci: molecular and biochemical basis and clinical implications. Clin Microbiol Rev 1997; 10:781-91.
14. Tuo P, Silvestri G, Mantero E, Vallarino R, Balzarini C, Bracco G, et al. Infezioni nosocomiali da stafilococco aureo meticillino resistente in un reparto di terapia intensiva pediátrica polivalente. Minerva Pediatr 1991; 43:11-7.
15. Boyce J. Are the epidemiology and microbiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* changing? JAMA 1998; 279:623-4.
16. Leibovici L, Schonheyder H, Pitlik S, Samra Z, Moller J. Bactaeremia caused by hospital-type micro-organisms during hospital stay. J Hosp Infect 2000; 44:31-6.
17. Gopal R. Risk factors for the spread of antibiotic-resistant bacteria. Drugs 1998; 55:323-30.
18. Wolfgang K, Joklik N, Willett P, Amos B, Wilfort M. Microbiología. Vigésima Edición. Argentina; Editorial Panamericana; 1998.
19. Hernández IT, Toraño GT, González M, González I. *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina: detección de portadores entre niños hospitalizados y niños sanos de la comunidad. Rev Cub Med Trop 2003; 55:153-61.
20. Torres L, Calvo A, Colmenares J, Rodríguez N, Pedroza R. Detección fenotípica y Molecular de la B-lactámico resistencia en cepas de *Staphylococcus aureus*. Caracas, Venezuela. Vitae. 2005.
21. Alviárez E, Velasco E, Nieves B, Vivas G, Gutiérrez B. Detección de portadores de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en una unidad de alto riesgo neonatal. Rev FF 2005; 47:16-21.
22. Camarena J, Sánchez R. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. Departamento de Microbiología. Hospital Universitario Doctor Peset. Valencia, España. Control de Calidad SEIMC. 2002.
23. Sanabria G, Araya S, Aranda C, Lovera D, Arbo A, Portación nasal de S. aureus en niños con el Virus de Inmonudeficiencia Humana (VIH) Libroo de Resúmenes del Simposio Internacional: *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Un problema global. 17-18 de Noviembre 2006. Punta del Este, Uruguay

Instrucciones para los autores

La Revista del **Instituto de Medicina Tropical,** de Asunción - Paraguay, acepta para su publicación trabajos referentes a la medicina y ciencias afines. La revista publica artículos originales, casos clínicos, artículos de revisión y cartas al editor, tanto en español como en inglés. Los trabajos enviados deberán ser inéditos. El Instituto de Medicina Tropical se reserva todos los derechos de programación, impresión o reproducción (copyright) total o parcial del material que reciba, dando en todo caso el crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea volver a publicar lo ya aparecido en la Revista del Instituto de Medicina Tropical, requiere autorización previa por escrito del editor de Revista del Instituto de Medicina Tropical.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Presentación general

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

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

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

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

El artículo debe comprender las siguientes secciones:

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

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

a) Nombre y Apellido, (ejemplo: Juan Pérez),

b) Si el autor quiere escribir dos apellidos estos deben estar unidos por un guión (ejemplo: Juan Lozano -Torres).

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

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

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

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

Libros

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

Artículos en revistas

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

Libros editados

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

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

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

Figuras y tablas
Las figuras no deben estar incluidas dentro del texto del artículo. Cada figura debe ir en una página aparte sin la correspondiente leyenda, pero con los ejes y señaladores claros y grandes. Se deben utilizar unidades de SI (Sistema Internacional de unidades).
Si se envían fotos, éstas deben ser en blanco y negro y de tamaño media carta o carta en papel de alto contraste. Cada figura debe llenar toda una página ya sea en sentido horizontal o vertical, dependiendo de su estructura. Coloque detrás de la página donde está la figura el número correspondiente de la misma en lápiz (por ej. Figura 3). Las figuras originales se envían únicamente cuando el artículo haya sido aceptado para su publicación, mientras tanto se deben enviar fotocopias claras. Incluya en una hoja aparte la leyenda de todas las figuras del artículo. Las tablas tampoco deben ser incluidas en el texto principal del manuscrito.

ARTÍCULOS DE OPINIÓN Y REVISIONES DE LIBROS

La revista acepta artículos de opinión sobre cualquier tema relacionado con las ciencias médicas y afines. Los artículos de opinión deben incluir portada y resumen en inglés y en español, siguiendo las mismas indicaciones que los artículos científicos.
Sin embargo, el texto debe ser continuo, sin secciones (en forma de ensayo),y no excederse en 10 páginas de longitud(sin incluir portada y hojas de resumen). Si el artículo incluye figuras o tablas, éstas se deben elaborar y anexar de la misma manera que para los artículos científicos. Lo mismo se aplica para la literatura citada, notas de pie de página y ecuaciones. Si se envíala revisión de un libro, se debe incluir en la portada una reseña bibliográfica, utilizando el formato para citar libros de la revista (véase arriba). Las revisiones de libros no deben incluir resumen, pero sí un título.
Aplique las demás normas para escribir artículos de opinión en las revisiones de libros.

ENVÍO DE LOS ARTÍCULOS

Los artículos deberán ser enviados (1 copia en papel y un formato electrónico (CD, pen drive), incluyendo fotocopias de las figuras, ilustraciones o fotografías) a la siguiente dirección:
Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical
Venezuela casi Florida. Instituto de Medicina Tropical. Asunción - Paraguay.
Tel: (+595 21) 292 654 Interno 2030
Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical
O por correo electrónico a la dirección de e-mail: **investigacion_docencia@imt.edu.py**
A nombre del:
Prof. Dr. Antonio Arbo Sosa, Editor de la Revista del Instituto de Medicina Tropical.
Una vez el artículo sea aceptado para su publicación, el autor debe remitir a la oficina editorial los originales de figuras y fotos, así como una versión del artículo en procesador de palabra (Word 7.0 o superior).

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