



ISSN 1996-3696

Julio 2009

Volumen 4 – 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 Mendoza
Directora Médica

Prof. Dr. Antonio H. Arbo Sosa
Editor

Gabriela Sanabria
Secretaria de Edición

COMITÉ EDITORIAL

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

CONSEJO EDITORIAL

Prof. Dr. Salvador Addario
Dr. Nicolás Aguayo
Dr. Iván Allende
Prof. Dr. José Bellasai
Dr. Enrique Courselles
Prof. Dra. Ana Campuzano de Rolón
Prof. Dr. Esteban Grassi
Dr. Adolfo Galeano
Dr. Fernando Hamuy
Dr. Juan Domingo Maciel

Dr. Julio Manzur
Dra. Celia Martínez de Cuellar
Dr. Adolfo Morínigo
Dr. Duillo Núñez
Prof. Dr. Carlos Ramírez Boettner
Prof. Dr. Osvaldo Real
Prof. Dr. Roger Rolón
Dr. Víctor Salinas
Dra. Gloria Samudio
Prof. Dra. Ramona Valdez

Revista del Instituto de Medicina Tropical

Publicación del Instituto de Medicina Tropical

Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social

Asunción - Paraguay
Vol. 4 Julio, 2009 N° 1

C O N T E N I D O

Editorial

- 05 **Infección por virus de inmunodeficiencia humana: progresos y dificultades**
Antonio Arbo Sosa

Artículos Originales

- 07 **Impacto del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en la Supresión Viral en Niños Infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en Paraguay**
Cinthia Aranda, Patricia Ovelar, Nicolás Aguayo, María Ramona Valdez-Cazeneuve, Antonio Arbo
- 17 **Evaluación de costos de internación en terapia intensiva de pacientes con diagnóstico de SIDA**
Gabriela Sanabria, Cristina Vicenti, Isidro Insfrán, Aldo Ruiz Díaz, Aurelia Taboada, Virgilio Lezcano, Nidia Mendoza, Oscar Merlo
- 28 **Formas de presentación de la Histoplasmosis en pacientes con SIDA**
Aldo Ruiz Díaz, Cristina Vicenti, Aurelia Taboada, Gustavo Benítez

Caso Clínico

- 34 **Tripanosomiasis diseminada en paciente con SIDA**
Mariano Portillo, Aurelia Taboada, Gustavo Benítez

Resumen en congreso SLIPE - 2009

- 38 **Estudio Caso-Testigo de Infecciones que Requieren Hospitalización en Niños con Síndrome de Down (SD).** *Soraya Araya, Gabriela Sanabria, Dolores Lovera, Silvio Apodaca, Julia Acuña, Antonio Arbo.*
- 39 **Estudio Comparativo de la Meningitis Bacteriana Aguda (MBA) Causada por Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* Incluidos y No Incluidos en la Vacuna Conjugada Antineumocócica (PCV7).** *Cinthia Aranda, Gabriela Sanabria, Vivian Delgado, Soraya Araya, Dolores Lovera, Antonio Arbo*
- 40 **Factores Pronósticos de Mortalidad en la Neumonía Adquirida de la Comunidad (NAC) en Niños que Requieren Hospitalización.** *Soraya Araya, Katia Peralta, Gabriela Sanabria, Cinthia Aranda, Julia Acuña, Silvio Apodaca, Dolores Lovera, Antonio Arbo*
- 41 **Impacto de la Introducción de la Vacuna Anti-*Haemophilus influenzae* en Paraguay.** *Cinthia Aranda, Soraya Araya, Silvio Apodaca, Dolores Lovera, Gabriela Sanabria, Antonio Arbo*
- 42 **Perfil actual de la susceptibilidad a antibióticos y serotipos de *S. pneumoniae* aislados de niños con infección neumocócica invasiva (INI) hospitalizados en un centro de referencia.** *Gabriela Sanabria, Soraya Araya, Dolores Lovera, Antonio Arbo*

43 Instrucción para autores

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

Institute of Tropical Medicine

Publication of Institute of Tropical Medicine

Department of Public Health and Social Well-being

Asunción - Paraguay
Vol. 4 July, 2009 Nº 1

C O N T E N T

Editorial

- 05 **Infection with human immunodeficiency virus: progress and challenges**
Antonio Arbo Sosa

Original Articles

- 07 **Impact of Highly Active Antiretroviral Treatment (HAART) on viral suppression in children infected with human immunodeficiency virus in Paraguay**
Cinthia Aranda, Patricia Ovelar, Nicolas Aguayo, María Ramona Valdez-Cazeneuve, Antonio Arbo
- 17 **Assessment of costs of hospitalization in intensive care patients with AIDS**
Gabriela Sanabria, Cristina Vicenti, Isidro Insfran, Aldo Ruiz Diaz Aurelia Taboada, Virgilio Lezcano, Nidia Mendoza, Oscar Merlo
- 28 **Presentation forms of histoplasmosis in AIDS patients**
Aldo Ruiz Díaz, Cristina Vicenti, Aurelia Taboada, Gustavo Benítez

Clinic case

- 34 **Trypanosomiasis in AIDS patient with disseminated**
Mariano Portillo, Aurelia Taboada, Gustavo Benítez

Abstract presented at congress of SLIPE - 2009

- 38 **Case-control study of infections requiring hospitalization in children with Down syndrome (DS).** *Soraya Araya, Gabriela Sanabria, Dolores Lovera, Silvio Apodaca, Julia Acuña, Antonio Arbo.*
- 39 **Comparative Study of Acute Bacterial Meningitis (MBA) Caused by *Streptococcus pneumoniae* serotypes included and not included in the pneumococcal conjugate vaccine (PCV7).** *Cinthia Aranda, Gabriela Sanabria, Vivian Delgado, Soraya Araya, Dolores Lovera, Antonio Arbo*
- 40 **Predictor of mortality in Community Acquired Pneumonia (CAP) in children requiring hospitalization.** *Soraya Araya, Katia Peralta, Gabriela Sanabria, Cinthia Aranda, Julia Acuña, Silvio Apodaca, Dolores Lovera, Antonio Arbo*
- 41 **Impact of the Introduction of *Haemophilus influenzae* in Paraguay.** *Cinthia Aranda, Soraya Araya, Silvio Apodaca, Dolores Lovera, Gabriela Sanabria, Antonio Arbo*
- 42 **Current profile of antibiotic susceptibility and serotypes of *S. pneumoniae* isolated from children with invasive pneumococcal infection (INI) hospitalized in a referral center.** *Gabriela Sanabria, Soraya Araya, Dolores Lovera, Antonio Arbo*

43 Instruction for authors

Magazine of the Institute of Tropical Medicine (ISSN 1996-3696) is a magazine of half-yearly publication published by the Institute of Tropical Medicine. Inaugural number published on December 15, 2007. Address for correspondence and subscription Avda. Venezuela almost Florida. Tel/Fax. (+595 21) 292 164. Asunción - Paraguay.
Carried photo: Institute of Tropical Medicine

Rev. Inst. Med. Trop 2009; 4:5-6

Infección por virus de inmunodeficiencia humana: progresos y dificultades

Prof. Dr. Antonio Arbo

Instituto de Medicina Tropical. Universidad Nacional de Asunción. Asunción, Paraguay

El progreso del conocimiento médico en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha sido impresionante desde los primeros casos identificados hace dos décadas. En los inicios de la década del 80, el diagnóstico de SIDA era casi sinónimo de muerte. Actualmente con la disponibilidad de medicación antirretroviral altamente efectiva, la expectativa de vida de una persona infectada con VIH se aproxima a personas no infectadas (1).

El primer medicamento aprobado para el tratamiento del VIH y el SIDA fue la zidovudina (AZT). Fischl MA y col (2) demostraron en un estudio aleatorio que AZT mejoraba sustancialmente la supervivencia entre las personas con SIDA (2). Rápidamente, la zidovudina recibió la aprobación de la Agencia regulatoria de alimentos y medicamentos estadounidense (FDA) en 1987. El optimismo inicial se diluyó al demostrarse que aunque retrasaba la evolución de la enfermedad, no afectaba la mortalidad (3).

La introducción de los inhibidores de la proteasa en el año 1996 como parte de un régimen de terapia de combinación triple (3 antirretrovirales) cambió dramáticamente el pronóstico de la personas con infección por VIH. Pacientes, al borde de la muerte, literalmente volvieron a la vida (4). Esta misma situación se ha observado en el Paraguay. En el presente número de la Revista del Instituto de Medicina Tropical Aranda C y col (5) analizan la experiencia del tratamiento antirretroviral basado en la utilización de 3 drogas en el

pronóstico de niños con infección sintomática por VIH mostrando comparativamente con el periodo en que los pacientes eran tratados con monoterapia o solo dos drogas un dramático impacto en la sobrevida, hospitalización, infecciones oportunistas y neumonía.

La introducción de nuevas drogas en el tratamiento antirretroviral no ha tenido pausas. Actualmente existen más de 20 medicamentos aprobados para el VIH: ocho análogos de nucleósidos o nucleótidos, cuatro inhibidores de la transcriptasa inversa de nonnucleoside, diez inhibidores de la proteasa, dos inhibidores de la entrada intracelular y un inhibidor de la 1 integrasa (6). El tratamiento antirretroviral se ha facilitado enormemente además al disponerse de combinaciones fijas de antirretrovirales que hace del tratamiento del VIH casi tan simplificado como el tratamiento de la tuberculosis, y más que cualquiera de las enfermedades crónicas reumáticas

El efecto deletéreo del virus sobre el sistema inmune del huésped impacta en la predisposición a infecciones oportunistas que de hecho son criterios de definición de estadio avanzado de la infección. La presencia de infecciones oportunistas en estos pacientes obliga al infectólogo a tener entrenamiento en el diagnóstico y tratamiento de los mismos, presentándose en el presente número dos trabajos referidos a ellos (histoplasmosis y enfermedad de chagas). Por otra parte, el hecho que la infección por VIH ha superado el estigma de ser una enfermedad infecciosa inevitablemente fatal ha obligado a extremar los cuidados médicos en los casos graves, incluyendo la atención en terapia intensiva. En

el presente número de la revista Sanabria G y col (7) analizan los costos de la atención de pacientes con VIH en unidad de cuidados intensivos revelando el alto costo de los mismos lo que impacta en los gastos de salud, impactando en la gestión de los servicios de salud. Indudablemente, el tratamiento anticipado de los mismos (8) así como el aseguramiento de la adherencia al tratamiento (9) permitirá disminuir no solo las infecciones oportunistas sino también la incidencia por persona/año de hospitalización en terapia intensiva.

Referencias

1. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M, y col. CASCADE Collaboration. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. *JAMA* 2008;300:51-59.
2. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH; et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex: a double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med*. 1987;317:185-191
3. Lundgren JD, Phillips AN, Pedersen C; et al. Comparison of long-term prognosis of patients with AIDS treated and not treated with zidovudine: AIDS in Europe Study Group. *JAMA*. 1994;271:1088-1092
4. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC; et al, HIV Outpatient Study Investigators. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1998;338(13):853-860
5. Aranda C, Ovelar P, Aguayo N, Valez-Cazeneuve MR, Arbo A. Impacto del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en la supresión viral en niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana en Paraguay. *Revista del instituto de Medicina Tropical* 2009; 4: 7-17.
6. Katz MH. HIV/AIDS 2010. Better Drugs, Better Technologies, and Lingering Problems. *Arch Intern Med* 2010; 170: 6-8.
7. Sanabria G, Vicenti C, Insfran I y col. Evaluación de costos de internación en terapia intensiva de pacientes con diagnóstico de SIDA. *Revista del instituto de Medicina Tropical* 2009; 4: 18-2.
8. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham G et al. Effect of Early versus Deferred Antiretroviral Therapy for HIV on Survival. *N Engl J Med* 2010; 360: 1815-1826.
9. Golin CE, Smith SR, Reif S. Adherence counseling practices of generalist and specialist physicians caring for people living with HIV/AIDS in North Carolina. *J Gen Intern Med*. 2004;19:16-27.

Solicitud de Sobretiros:

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

Rev. Inst. Med. Trop 2009; 4:7-16

Impacto del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en la Supresión Viral en Niños Infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en Paraguay

Dra. Cinthia Aranda^{1,2}; Dra. Patricia Ovelar^{1,2}, Dr. Nicolás Aguayo²,
Prof. Dra. María Ramona Valdez-Cazeneuve², Prof. Dr. Antonio Arbo¹

¹Instituto de Medicina Tropical, ²Programa Nacional de Lucha Contra el SIDA

Background: Clinical trials have shown that HAART is able to reduce HIV plasma viral loads to undetectable in 70%-90% of patients (pts). HAART in developing countries is reported to be much less effective. **Objectives:** To evaluate the virologic response to HAART in children with HIV infection and to determine the factors associated to sustained decrease in the viral load. **Material and methods:** Retrospective, observational study that included pts < 17 years old infected with HIV before HAART and follow-up in a referral center of paediatric-HIV infection in Paraguay. Virologic responders were defined as those who either reached a viral load < 1000 copies/mL or had a >1.5 log reduction in viral load after week 12 of HAART initiation, which was maintained during the follow-up period. **Results:** 169 pts with HIV infection form the cohort of the institution, with a mean age of 7.5±3.8 years. 76 patients met the inclusion criteria. During the follow-up (85% of the pts with HAART ≥12 months), 48 pts (63%) achieved viral suppression whereas 28 (37%) do not. The viral load before the HAART were similar in both groups (50% and 43% of the pts with HIV-RNA >100.000 copies/ml) as well as in the CD4 count (35% vs. 43%). More pts in the non-responder group were female (60% vs.38%, p< 0.05). They were no differences between the age at HAART start, the current mean age, nutritional condition, percentage of orphans, and assistance to Day Care Center (DCC), between both groups. 42% in the responder-group were receiving protease-inhibitor vs. 8% of the non-responders (p< 0.05). **Conclusions:** The 37% of patients without HIV-1 suppression highlight need to be include a protease-inhibitor based regimen as the first line treatment in developing countries.

Resumen

Los ensayos clínicos han demostrado que la TARGA es capaz de reducir la carga viral de VIH en plasma a niveles indetectables en el 70% - 90% de los pacientes (pts). Sin embargo, se ha observado que la TARGA en los países en desarrollo podría ser menos efectiva.

Objetivos: Evaluar la respuesta virológica a TARGA en niños con infección por VIH y determinar los factores asociados al descenso sostenido en los niveles de supresión viral.

Materiales y métodos: Estudio retrospectivo y observacional que incluyó pts <17 años de edad infectados con el VIH en tratamiento con TARGA en seguimiento en un centro de referencia de la infección pediátrica por VIH en el Paraguay. La respuesta virológica se definió como aquellos pacientes que alcanzaron una carga viral <1000 copias/ml o tenían una reducción de 1,5 log en la carga viral en la semana 12 después del inicio de la TARGA, y que se mantuvo durante el periodo de estudio. **Resultados:** 169 pts con infección por el VIH forman la cohorte de la institución, con una edad media de 7,5 ± 3,8

años. 76 pacientes cumplieron los criterios de inclusión. Durante el seguimiento (85% de los pts en TARGA $\geq$ 12 meses), 48 pts (63%) alcanzaron supresión viral, mientras que 28 (37%) no. Antes del inicio del tratamiento, la carga viral fue similar en ambos grupos (50% y 43% de los pts con carga viral >100.000 copias/ml), así como el recuento de CD4 $<25\%$ (48% vs 43% de los pts). En el grupo no respondedor la mayoría eran mujeres (60% vs 38%, $p < 0,05$). No hubo diferencias entre la edad de inicio de TARGA, la edad media actual, el estado nutricional, el porcentaje de huérfanos, así como la asistencia a guarderías entre ambos grupos. El 42% en el grupo respondedor estaban recibiendo un inhibidor de la proteasa frente al 8% de los pacientes no respondedores ($p < 0,05$).

Conclusiones: El 37% de los pacientes de la presente cohorte de niños con VIH-1 no alcanzaron supresión viral, la cual se ha correlacionado con la ausencia dentro del esquema de un inhibidor de proteasa. El presente estudio sugiere imperiosa la necesidad de incluir un inhibidor de la proteasa en el tratamiento de primera línea de niños con VIH en países en desarrollo.

Palabras claves: Inhibidor de la proteasa, TARGA, VIH

Introducción

La pandemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se presenta actualmente como uno de los problemas más serios de salud pública a nivel mundial, con múltiples repercusiones que rebasan el ámbito sanitario (1).

La epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en niños ha alcanzado grandes proporciones; el Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH (ONUSIDA) reporta a finales del año 2007 que del total de casos de personas que viven con VIH (33 millones), cerca de dos millones son menores de 15 años, y de los 2.7 millones de casos nuevos de infección por VIH, 370 000 corresponden a niños menores de 15 años. Se estiman dos millones de

muertes, de las cuales 290000 corresponden al grupo pediátrico (<15 años) (2).

Antes de la disponibilidad de medicamentos antirretrovirales (ARV), el manejo de los pacientes se centraba en la prevención y tratamiento de las complicaciones relacionadas al VIH, principalmente como un cuidado paliativo. Los estudios iniciales con el uso de monoterapia en niños, a principios de los años noventa, demostraron mejoría clínica e inmunológica con el tratamiento (4-5) lo cual no persistía con el tiempo e incrementaba la resistencia a ARV.

El objetivo del tratamiento antirretroviral es reducir al máximo la replicación del VIH y con ello evitar el deterioro del sistema inmunológico y la progresión de la enfermedad.

El VIH-1 posee una elevada cinética de replicación que se mantiene desde el inicio de la infección y es responsable de un gran recambio vírico. Cada día se calcula que se producen 1.010 viriones con un índice de mutación de $3,4 \times 10^{-5}$ por nucleótido, con lo cual se garantiza la existencia de prácticamente todas las mutaciones. En ausencia de los antirretrovirales, las variantes resistentes se encuentran en minoría; pero en presencia de fármacos antirretrovirales las variantes resistentes pueden ser seleccionadas. Con el fin de reducir la aparición de resistencias, el tratamiento frente al VIH debe incluir más de un fármaco (tratamiento combinado).

Actualmente, los esquemas combinados altamente activos (al menos tres medicamentos ARV) o terapia antirretroviral altamente activa (TARGA) se han asociado a supervivencia prolongada, a disminución en las infecciones oportunistas y de otras complicaciones relacionadas a SIDA, a mejoría en el crecimiento y el desarrollo neurocognitivo, y disminución significativa en las hospitalizaciones (6-10). Este conjunto de efectos ha llevado consigo a que después de la

introducción del TARGA, la sobrevida y la calidad de vida de los niños y adultos infectados por VIH mejoró sustancialmente (11,12).

Sin embargo, no todos los pacientes reciben terapia ARV y no todos evolucionan satisfactoriamente. El tratamiento antirretroviral, es un reto para los niños, sus familias y los médicos que los atienden. La administración de varios fármacos más de una vez al día es a menudo problemática. Muchos de los ARV no tienen presentaciones pediátricas y sólo están disponibles en comprimidos o cápsulas, haciendo difícil su administración a los niños pequeños. El sabor es en general desagradable, y el volumen de aquellos preparados en solución, elevado. La intolerancia gastrointestinal y el rechazo por parte del paciente repercuten en el apego al tratamiento, fenómeno conocido como adherencia. Además la utilización de TAR no está libre de efectos adversos, por lo que la discontinuación de la terapia, o la necesidad de cambio de los fármacos ARV no son infrecuentes. De ahí que aun cuando el beneficio de los antirretrovirales en la evolución de la infección por VIH está claramente demostrada, no es infrecuente el fracaso terapéutico en la edad pediátrica, el cual se ha relacionado principalmente a la falta de adherencia, tanto a los ARV, como a las terapias de profilaxis (12), por lo que las infecciones y otras complicaciones relacionadas a SIDA continúan siendo un problema.

De los múltiples marcadores que se han propuesto para el seguimiento laboratorial de los pacientes con VIH, la determinación de la carga viral así como el recuento del número de linfocitos CD4 han sido los de mejor reproducibilidad y altamente predictores de la respuesta terapéutica. La medida de la carga viral se expresa en logaritmo en base 10 (Log10) y puede ser realizada por diferentes métodos, basados en la metodología de la reacción de polimerasa en cadena (PCR). La determinación de la CV para el seguimiento de niños en terapia antirretroviral en nuestro país incluidos en el presente estudio se realiza cada 6 meses.

El objetivo ideal del TAR es obtener una supresión completa de la replicación viral por debajo de los límites de detección de los métodos actuales. De ahí el objetivo del presente estudio de evaluar la respuesta virológica a TARGA en niños con infección por VIH y determinar los factores asociados al descenso sostenido en la carga viral.

Materiales y métodos

Sito del Estudio. El estudio se llevó a cabo en el Instituto de Medicina Tropical. Esta institución representa el principal centro de referencia y seguimiento de pacientes con infección por VIH del país. Los pacientes consultan en el Servicio de Inmunodeficiencia de la institución, el cual oferta servicio de atención ambulatoria, con horario de atención de lunes a viernes de 7:00 a 15:00, al cual tienen acceso embarazadas con diagnóstico de VIH, recién nacidos expuestos y niños con sospecha o infección por VIH, los cuales realizan su seguimiento y tratamiento orientado, dirigido y suministrado por el plantel médico del servicio.

Diseño. El diseño del estudio es observacional, retrospectivo de pacientes en seguimiento en la institución desde el año 1997 hasta agosto del año 2009. Se incluyeron pacientes menores de 17 años infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en tratamiento antirretroviral de alta actividad, en seguimiento regular. Los pacientes fueron clasificados en dos grupos según la respuesta virológica de la carga viral (CV): primer grupo incluyó pacientes con CV <10000 copias/ml de ARN viral y el segundo grupo pacientes con CV > 10000 copias/ml de ARN viral. Se realizó un formato estandarizado de la historia clínica que incluyó datos demográficos, estado nutricional, número de internaciones, edad de inicio de fármacos antirretrovirales (ARV), duración del tratamiento, carga viral y CD4 previos al inicio de ARV, el esquema de ARV actual y el eventual cambio del esquema inicial. Fueron excluidos los pacientes que no

iniciaron ARV y aquellos con seguimiento irregular o mala adherencia.

Tratamiento antirretroviral. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron el esquema terapéutico recomendado por el Pronasida que incluye como esquema de inicio la utilización de dos fármacos antirretrovirales (AR) inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleosido (ITIAN) como zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC) asociados a un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de nucleosido (ITINN), como nevirapina (NVP). En aquellos pacientes con CV que no ha mostrado descenso en los valores, después de haberse descartado que la falta de respuesta haya sido la falta de adherencia al tratamiento, el análogo no nucleósido se substituyó por un inhibidor de proteasa (IP) como lopinavir/ritonavir.

Estudios laboratoriales. El seguimiento de la infección por VIH se realizó mediante PCR del ARN del virus (carga viral plasmática), procesándose todas las muestras en el laboratorio de VIH del Laboratorio Central de Salud Pública. La metodología empleada ha sido la de amplificación in vitro de ácidos nucleicos (reacción de polimerasa en cadena) utilizando la versión 1.5 del Amplicor HIV-1, el cual usa los iniciadores SK145 y SKCC1B para definir una secuencia de 155 nucleótidos dentro de la región altamente conservada del gen viral *gag* del VIH-1.

Adherencia al tratamiento ARV. Los pacientes reciben un seguimiento estricto del tratamiento prescrito. El cumplimiento incorrecto puede producirse por omitir alguna toma de una o varias medicaciones, no respetar el horario recomendado, disminuir o aumentar las dosis prescritas o no ajustarse a las recomendaciones en relación con las comidas o realizar abandonos periódicos. En la infección por VIH se requiere un cumplimiento terapéutico superior al 95%, para conseguir un adecuado y prolongado control de la replicación viral. En el estudio se considero como adherente al paciente que acudía periódica y regularmente a la consulta, con retiro mensual de fármacos de la farmacia del Pronasida, objetivable con documentación.

Falla Terapéutica. La respuesta inadecuada al TAR se basó en criterios virológicos, inmunológicos y clínicos. Dentro de los criterios virológicos se consideró como respuesta viral incompleta al descenso de la CV < 1 log a los 8 – 12 semanas del inicio del régimen, a la CV detectable (> 50 copias/ml) a los 6 meses de su inicio y en pacientes con experiencia mayor a TARGA, al descenso de la CV < 1 log a los 6 meses del inicio del nuevo régimen. Se consideró como Rebote viral a la detección repetida de CV > 400 copias/ml, luego de haber conseguido una CV indetectable con el régimen o si no se consiguió CV indetectable pero si CV bajas, al aumento por 3 a 5 veces el nadir de la CV según sea menor o mayor de 2 años, respectivamente. Dentro de los criterios inmunológicos se tuvo en cuenta el número de CD4. La respuesta de CD4 al TARGA depende entre otros factores del grado de inmunosupresión basal del paciente al iniciar este régimen, pudiéndose no alcanzar unos valores normales de CD4 en un período de incluso 4 años. Se consideró como respuesta inmunológica incompleta a la incapacidad de aumentar un 5% el porcentaje CD4 o 50 CD4/mm³ a los 6 meses, en tanto que el descenso inmunológico implicó una disminución del porcentaje de CD4 de un 5% o más a cualquier edad después de los 6 meses. Finalmente entre los criterios clínicos de fracaso terapéutico se incluyó a la presencia de deterioro neurológico progresivo, definido como la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos documentados en repetidas evaluaciones: el deterioro en el crecimiento del cerebro, la disminución de la función cognitiva documentado por pruebas psicométricas, o disfunción motora clínica; a la falla en el crecimiento y/o desarrollo neuropsicomotor, y a la recurrencia o persistencia de las condiciones de la definición de SIDA u otras infecciones.

Análisis estadísticos. Los datos cuantitativos se expresaron como promedio $\pm$ desviación estándar. Se utilizó la prueba de chi cuadrado para el contraste de proporciones y la t de Student para el contraste de variables

continuas. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

Resultados

Ciento sesenta y nueve pacientes con infección por el VIH forman la cohorte de la institución, con una edad media de $7,5 \pm 3,8$ años. De esta población, 144 pacientes (85%) se encuentran en tratamiento antirretroviral de alta actividad, siendo el esquema de inicio AZT+3TC+NVP. Para valorar la respuesta a la terapia a través de la supresión de la replicación viral se evaluaron solo los pacientes con buena adherencia ($\geq 95\%$).

76 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Durante el seguimiento, en TARGA ≥ 12 meses, 48 pts (63%) alcanzaron supresión viral mientras que 28 (37%) no. En la tabla 1 se indican las características de ambos grupos incluyendo edad de inicio del tratamiento ARV, carga viral pre inicio así como el número de linfocitos CD4.

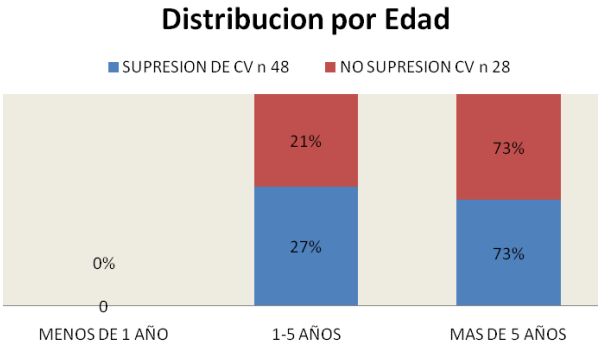
No hubo diferencias entre la edad de inicio de TARGA, la media de edad actual, el tiempo en terapia antirretroviral. La carga viral antes de la terapia TARGA fue similar en ambos grupos (50% de los que fueron respondedores y 43% de los no respondedores presentaban VIH-ARN > 100.000 copias / ml), así como en el recuento de CD4, con CD4 menos de 14 % en 35% y 43%, respectivamente ($p > 0.1$).

Tabla 1. Características generales de la población en estudio

	SUPRESION CV (n=48)	NO SUPRESION CV (n=28)
Edad de inicio ARV	< 1 : 7 (15%)	< 1: 2 (15%)
Años	1-5: 35 (73%)	1-5: 21 (75%)
	>5 a: 6 (12%)	>5 a: 5 (18%)
Tiempo de TARGA	1a: 4 (8%)	1 a: 5 (18%)
Años	>1- 5 a: 30 (63%)	>1-5a: 13(46%)
	>5 a: 14 (29%)	>5 a: 10 (36%)
Valor CV al Inicio TAR	<1000: 3 (6%)	<1000: 2 (7%)
Copias/ml ARN viral- HIV	>100000: 24(50%)	>100000:12(43%)
Recuento de CD4 al inicio TAR.	25% : 7 (15%)	25% : 2 (7%)
	14-24%: 16 (33%)	14-24%: 11(39%)
	<14%: 17 (35%)	<14%: 12 (43%)

No se encontró diferencias en cuanto a la edad, teniendo el 73 % en ambos grupos más de 5 años (Figura 1).

Figura 1.



En lo que se refiere al sexo, en el grupo que no respondió al TARGA hubo mayoría de pacientes del sexo femenino (60% vs 38%, $p < 0,05$) (Figura 2). Igualmente no se encontró diferencias estadísticamente significativas en

cuanto al estado nutricional, asistencia a guarderías y porcentaje de huérfanos entre ambos grupos (Figuras 3 y 4).

Figura 2.

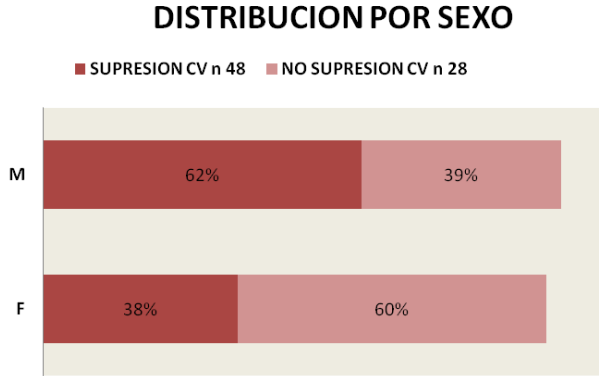
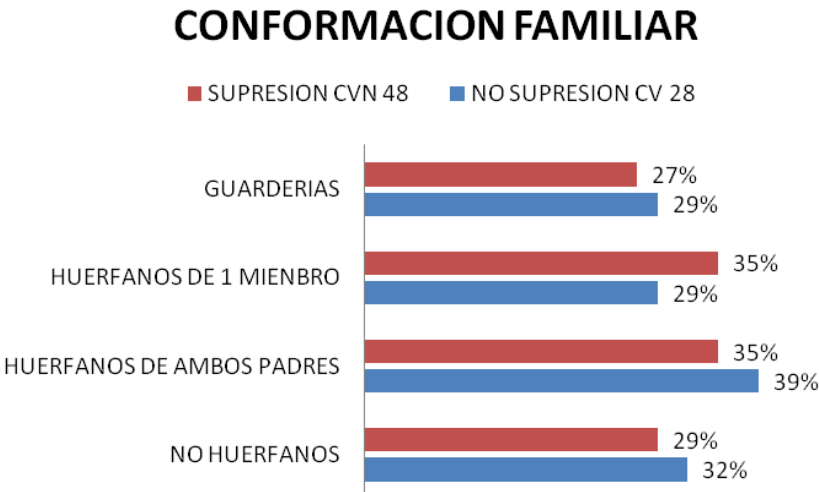


Figura 3.



Figura 4.



El 50% en el grupo de respuesta estaban recibiendo un inhibidor de la proteasa frente al 1% de los pacientes no respondedores ($p < 0,05$) (tabla 2). El re-análisis del grupo respondedor mostró que el 52% de los pacientes habían tenido

cambio de tratamiento AR que incluyó la adición de un inhibidor de proteasa, siendo la frecuencia de cambio AR en el grupo sin respuesta del 21% (Figura 5).

Figura 5.

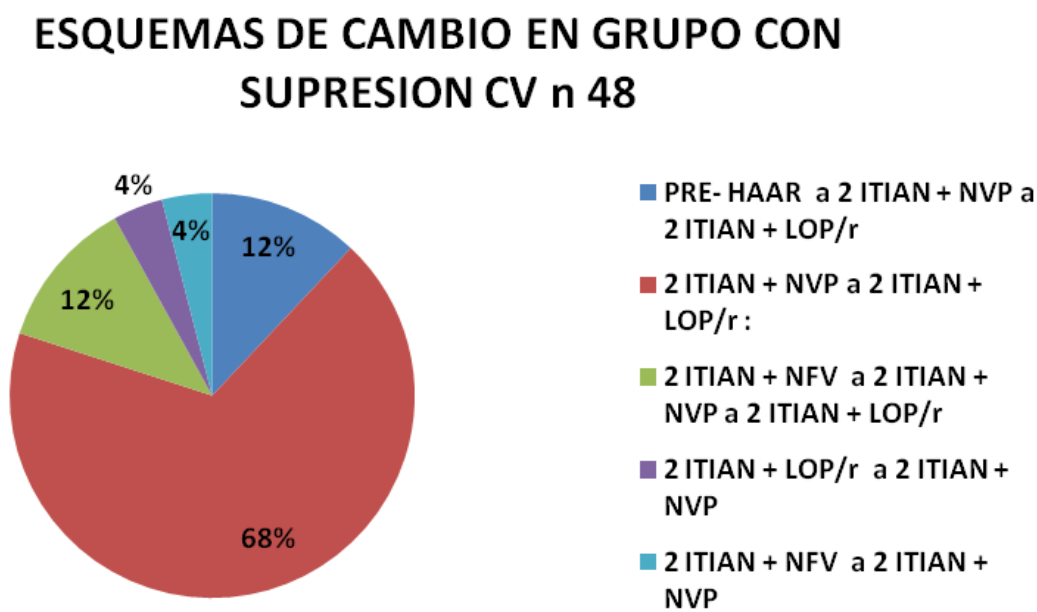


Tabla 2. Esquema actual de tratamiento antirretroviral

Esquema actual	Supresión CV N 48	Sin Supresión CV N 28
2 ITIAN + NVP	24 (24 %)	25 (89 %)
2 ITIAN + LOP/r	24 (50 %)	3 (11 %)

Al analizar la respuesta virológica e inmunológica, se constató que en el grupo respondedor el 69% de los pacientes exhibían un porcentaje de linfocitos CD4 $\geq 25\%$, siendo esta figura en el grupo sin respuesta del 39%

($p < 0,05$). Igualmente en el 72.9% de los pacientes del grupo respondedor la CV fue no detectable mientras que ningún paciente del grupo sin respuesta exhibía niveles indetectables de la CV ($p < 0,01$) (tabla 3).

Tabla 3. Niveles de Carga Viral

	Supresión CV N 48	No Supresión CV N 28
Recuento CD4 actual		
≥25%	33(69%)	11(39%)
15 – 24 %	14 (29%)	9(32%)
≤14 %	1 (2%)	5 (18%)
CV no detectable Copias/ARN VIH	35 (72,9%)	0

En el seguimiento clínico, aunque se observó un mayor porcentaje de hospitalización en el grupo no respondedor, habiéndose hospitalizado en el periodo de estudio el 32% de los mismos frente al 25% de los respondedores, la diferencia no alcanzó significancia estadística. En el periodo de estudio se observaron tres fallecimientos, todos ellos en el grupo sin respuesta.

Discusión

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el niño, adquirida por transmisión vertical, es una enfermedad cuyo manejo terapéutico ha cambiado en los últimos años. La implementación oportuna de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARGA) determinó que los niños infectados llegaran a la edad adulta con disminución de la morbi-mortalidad.

El seguimiento del tratamiento antirretroviral en los niños y en especial en los adolescentes es un punto clave. Deberá ponerse todos los medios y un equipo multidisciplinario (psicólogos, trabajadores sociales, farmacólogo, etc.) para ayudar a la familia y/o cuidadores a realizar de forma correcta el tratamiento pautado y asegurar un buen control de los pacientes.

Ante una falta de respuesta al tratamiento pautado, deberán evaluarse, junto con la familia

y/ o cuidadores, las posibles causas, siendo importante sensibilizar a las personas responsables de administrar la medicación al niño sobre la importancia del seguimiento del tratamiento para conseguir la respuesta óptima al mismo

En la actualidad, el tratamiento de elección para los niños infectados por el VIH implica la utilización de 3 drogas, que incluyen al menos 2 clases de medicamentos antirretrovirales. El régimen más apropiado para un niño depende de múltiples factores, entre ellos la edad del niño y la disponibilidad de formulaciones de drogas, la potencia, la complejidad, la toxicidad eventual y la capacidad de la persona a que se adhiera al régimen.

La elección de los regímenes de tratamiento antirretroviral debe depender de las futuras opciones de tratamiento, tales como la presencia de drogas o la posibilidad de resistencia. Múltiples cambios en los regímenes de medicamentos antirretrovirales pueden agotar rápidamente las opciones de tratamiento, y debe evitarse a menos que se requiera (por ejemplo, toxicidad o intolerancia grave o importante clínica, inmunológica, virológica o progresión). Una secuencia apropiada de medicamentos para uso en primera y segunda línea de terapia puede preservar futuras opciones de tratamiento y es

otra estrategia para maximizar las prestaciones a largo plazo de la terapia

Múltiples regímenes de tratamiento inicial en adultos y niños están disponibles los cuales están basados en la combinación de dos ITIAN más un ITINN, en dos ITIAN más un IP o en tres ITIAN. Los regímenes basados en ITINN o en IP se prefieren para la terapia inicial; las decisiones acerca de qué tipo de régimen a elegir debe ser individualizada sobre la base de las necesidades del paciente.

Cada esquema terapéutico tiene sus ventajas y desventaja. En el Pronasida se utiliza como pauta de inicio el esquema basado en ITINN conservando el IP para su uso futuro. El régimen basado en ITINN tiene menos efectos sobre el metabolismo de las grasas y la dislipidemia concomitante. Además, hay una menor carga de pastillas con estos agentes, en comparación con los regímenes basados en IP. La principal desventaja de las actuales drogas ITINN es que una sola mutación vírica puede conferir resistencia a los medicamentos.

Los esquemas basados en IP incluyen excelente potencia virológica, consiguiéndose en alto porcentaje de los casos supresión de la carga viral en forma sostenida; además presenta alta barrera para el desarrollo de resistencia a los medicamentos. Tiene la desventaja de efectos asociados a trastornos lipídicos, el sabor amargo de las formulaciones líquidas y el mayor costo comparado al esquema basado en ITINN.

El presente estudio demuestra que el 63% de los pacientes con adherencia documentada presentan una excelente respuesta al tratamiento ARV en nuestro país. Llama la atención, que al comparar el grupo respondedor con el grupo sin respuesta adecuada se pudo constatar que una significativa proporción de pacientes que habían alcanzado cargas virales indelectables estaban recibiendo dentro del esquema terapéutico un inhibidor de proteasa. Esta observación es extraordinariamente importante debido a que el esquema terapéutico de primera línea del Pronasida hasta el momento del presente estudio recomendaba el régimen basado en dos ITIAN y

un ITINN, reservándose el IP para aquellos pacientes refractarios a la terapia inicial.

En conclusión, el presente estudio sugiere que la inclusión de un régimen basado en IP podría ser altamente recomendable como primera línea de tratamiento de los niños en nuestro país basados en los márgenes significativamente diferentes de respuesta.

Referencias

1. Centers for Diseases Control: unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants. MMWR 1982; 31: 665-7.
2. UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic; 2007 December.
3. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Registro Nacional de Casos de SIDA. Datos al 14 de Noviembre del 2008. México: Centro Nacional para la Prevención del VIH/SIDA (CENSIDA); 2008.
4. Pizzo PA, Eddy J, Falloon J, et al. Effect of continuous intravenous infusion of zidovudine (AZT) in children with symptomatic HIV infection. N Engl J Med. 1988; 319:889-96.
5. Kline MW, Dunkle LM, Church JA, et al. A phase I/II evaluation of stavudine (d4T) in children with human immunodeficiency virus infection. Pediatrics 1995; 96 (2 Pt 1): 247-52
6. Gortmaker S, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. N Engl J Med. 2001; 345: 1522-8.
7. Viani RM, Araneta MR, Deville JG, Spector SA. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis 2004; 39: 725-31.
8. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, et al. National Study of HIV in Pregnancy and Childhood Collaborative HIV Paediatric Study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. BMJ. 2003; 327: 1019.
9. Judd A, Doerholt K, Tookey PA, et al. Morbidity, mortality, and response to treatment by children in the United Kingdom and Ireland with perinatally acquired HIV infection during 1996-2006: planning for

- teenage and adult care. Clin Infect Dis. 2007; 45: 918-24.
10. Sánchez JM, Ramos-Amador JT, Fernández-de Miguel S, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. Pediatr Infect Dis J. 2003; 22: 863-7.
11. Mocroft A, Ledergerber B, Katlama C, et al. Decline in the AIDS and death rates in the EuroSIDA study: an observational study. Lancet. 2003; 362: 22-9.
12. Kourtis AP, Bansil P, Posner SF, Jonson C, et al. Trends in Hospitalizations of HIV-infected children and adolescents in the United States: Analysis of data from the 1994-2003 nationwide inpatient sample. Pediatrics. 2007; 120: e236-e43
- Solicitud de Sobretiros:
Prof. Dr. Antonio Arbo
Departamento de Docencia e Investigación
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
antonioarbo@hotmail.com

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:17-27

Evaluación de costos de internación en terapia intensiva de pacientes con diagnóstico de SIDA

Lic. Biol. Gabriela Sanabria¹, Dra. Cristina Vicenti², Dr. Isidro Insfran², Dr. Aldo Ruiz Diaz², Dra. Aurelia Taboada², Dr. Virgilio Lezcano², Dra. Nidia Mendoza³, Dr. Oscar Merlo³.

¹Investigación y Docencia – IMT, ²Servicio de Clínica Médica – IMT, ³Dirección Médica - IMT

The current growth in the cost of health care production need for appropriate responses by policy-makers and health managers that run them and it is necessary to identify the costs of production by studying the monetary cost of inputs, functions and processes of production. **Materials and Methods.** We included all patients diagnosed with AIDS admitted at Intensive Care Unit (ICU) from June 2007 to June 2009. And we evaluated the total cost of each hospitalization impacted like disposable supplies, injectables, studies and expense of inpatient bed/day. **Results.** Entered a total of 18 patients (2.3% of total admitted ptes ICU) who settled in 20 chances, dominated ptes of 26 to 39 years (44%) and male (61%), average hospitalization time was 8 days, the survival rate was 44%, there was a significant difference in the lack of adherence to antiretroviral therapy in patients who died vs. those who survived. The total cost of patients in this series was US\$. 133.173.- of this total, the average hospitalization of AIDS patients was US\$. 6.659.- and US\$. 870.- equivalent to US\$/day. The largest expenditure represents the cost of hospitalizations day/bed in ICU, US\$. 816.- followed by the diagnostic studies and control. **Conclusion.** The daily hospitalization cost of AIDS patients in ICU at the IMT is US\$. 870.- The lack of adherence to antiretroviral therapy prior to admission was shown as an important factor in mortality of patients.

Resumen

El crecimiento actual del costo en la producción de servicios de salud necesita respuestas apropiadas por parte de los planificadores de las políticas de salud y de los gerentes que las ejecutan y para ello es necesario identificar los costos de producción mediante el estudio del costo monetario de los insumos, de las funciones y de los procesos de producción.

Materiales y Métodos. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de SIDA que ingresan en la UTI desde junio de 2007 a junio de 2009. Y se evaluaron los gastos totales que repercutieron de cada internación como ser,

insumos descartables, inyectables, estudios realizados y el gasto de internación cama/día.

Resultados. Ingresaron en total 18 pacientes (2,3% del total de ptes ingresados en UTI) que se internaron en 20 oportunidades, predominan ptes de 26 a 39 años (44%) y sexo masculino (61%), El tiempo de internación promedio fue de 8 días, la tasa de sobrevivencia fue del 44%, se observó una diferencia significativa en la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral de los paciente que fallecieron vs. los que sobrevivieron. El total de gastos de los pacientes en esta serie fue de US\$. 133.173.- de este total, la internación promedio de pacientes

con SIDA fue de US\$. 6.659.- y equivale a 870.- US\$/día. El mayor gasto en las internaciones representa el costo día/cama en UTI, US\$. 816.- seguido de los estudios de diagnóstico y control.

Conclusión. El gasto de internación diario de los pacientes con SIDA en UTI en el IMT es del US\$. 870.- La falta de adherencia al tratamiento antirretroviral antes de la internación se mostro como un factor importante en la mortalidad de los pacientes.

Palabras Claves: Costos, UTI, SIDA.

Introducción

Mientras que en países de ingreso alto como Inglaterra, Canadá, Estados Unidos de América, España y Francia (31) se han desarrollado múltiples estudios para la generación de conocimiento y control sobre los costos de la atención médica, en países de ingreso medio/bajo como Paraguay, la identificación y contención del costo de producir los servicios constituyen dos aspectos poco estudiados.

La escasez de información referente a los costos en salud en Paraguay, por lo tanto, constituyen un problema prioritario para la organización de los sistemas de salud. Esta problemática se ve condicionada fundamentalmente por dos circunstancias: el incremento en los costos de los insumos para la salud y los pocos datos que existen para identificar los montos económicos que alcanza la producción de un servicio de acuerdo con los insumos y funciones de producción que se requieren (32).

El ambiente actual del cuidado de la salud en Paraguay, específicamente en el Instituto de Medicina Tropical presenta varios escenarios novedosos y cambios en relación con las políticas institucionales. Estas nuevas directrices demandan un cuidado de la salud que sea costo-efectivo sin comprometer y además mejorar la calidad de la atención a los pacientes, por esta razón consideramos como una desventaja competitiva para cualquier

institución desconocer la estructura de sus costos.

La mayoría de los programas para reducir los gastos hospitalarios se han enfocado a limitar el acceso de los pacientes a los servicios médicos como UTI y reducir el uso de pruebas y tratamientos costosos como parte de las estrategias de algunas instituciones; aún así es ampliamente conocido que los pacientes en general y con más razón los pacientes con SIDA requieren asistencia a unidades de terapia intensiva por muchas razones.

Por otra parte, la implementación desde hace unos años de una terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) está cambiando el espectro de motivos de ingreso a UTI, así cada vez más son los casos de pacientes internados en UTI por causas no asociadas al SIDA propiamente.

Varios artículos demuestran que las infecciones respiratorias representan aproximadamente entre el 25-50% de las admisiones a UTI en los pacientes con VIH/SIDA, frecuentemente estas infecciones respiratorias son fallas secundarias causadas por neumonías por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) o neumonías bacterianas de etiologías comunes, otros motivos de ingreso a UTI ampliamente reconocidos están relacionados con la disfunción del sistema nervioso central y sepsis y en menor proporción pacientes con problemas gastrointestinales.

Con referencia a los costos de internación, estas pueden ser catalogados en dos tipos: fijos y variables. Los costos fijos son los que no dependen del volumen. Los elementos del costo fijo incluye entre otros el edificio, equipos y algunos costos de la mano de obra como salarios. Los costos variables son aquellos que cambian con el rendimiento y pueden ser ahorrados por el hospital si un servicio no se presta (33, 34).

Los administradores de hospitales enfrentan dos desafíos distintos; por un lado la eficacia técnica; que se refiere a la reducción de costos

por unidad de servicios médicos individuales (35-37), y por el otro, la eficiencia económica; que busca maximizar los reembolsos relacionados con los gastos para los servicios proporcionados (35, 38).

Dentro de este contexto, con el objetivo de pasar de los costos contables a los costos económicos, como un elemento que favorezca el uso racional de recursos financieros, así como generar información pertinente para implementar medidas de contención de costos, se presentan los resultados de un estudio que pretendió generar conocimiento mediante el desarrollo de una metodología de análisis para identificar los costos económicos de producir servicios por manejo de caso y por función de producción.

Paraguay puede clasificarse como un país con una epidemia de SIDA concentrada, esto es que se caracteriza por una prevalencia de infección por VIH que se ha difundido rápidamente en un subgrupo de la población, pero que aún no se establece en la población en general. En este tipo de epidemias, la prevalencia de infección por VIH se ha mantenido constante por encima de 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y entre las mujeres embarazadas de zonas urbanas es menor al 1%.

Desde la notificación del primer caso de sida en el país (año 1985) hasta diciembre del 2008 se registran 6.803 PVVS (de los cuales 4.501 son infectados por el VIH sin enfermedad indicadora de SIDA y 2.302 casos sida), fallecidos 1.046. Total de registros 7.849 individuos.

Todas las regiones de Paraguay han reportado VIH+ y casos de Sida. Sin embargo, la mayoría de estos casos están en el área de capital (Asunción) y región Central, y en las regiones de frontera con Argentina y Brasil (78,8%).

El grupo etéreo de mayor crecimiento ha sido el de 15 a 49 años (87,8%) seguido de personas afectadas de 25 a 29 años (21%) Los

menores de 15 años registran el 3,4% del total para ambos sexos

Materiales y Métodos

El presente es un trabajo retrospectivo, observacional de corte transversal realizado en el Instituto de Medicina Tropical (IMT) en el que se incluyeron pacientes con diagnóstico (Dx.) confirmado de SIDA ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) en un periodo de 24 meses.

Se revisó en el sistema informático del IMT de los registros de pacientes internados entre junio de 2007 y junio de 2009 en la UTI.

Criterios de inclusión: paciente con diagnóstico de SIDA como patología de base ingresado a la UTI por más de 24 horas.

Criterios de exclusión: Pacientes con diagnóstico diferente al de SIDA, pacientes con diagnóstico de SIDA que ingreso a UTI por menos de 24 horas y cualquier paciente no contemplado en los criterios de inclusión.

De cada paciente se registraron los siguientes datos: edad; días de internación, adherencia al tratamiento antirretroviral, estado al alta, motivo de ingreso a UTI, gastos inferidos en dicha internación. Los datos recabados fueron cargados en una planilla de cálculos diseñada en Excel propiedad intelectual de la compañía Microsoft.

Definimos como tiempo de permanencia (TP) prolongado en la UTI la internación por tres días o superior. Así los pacientes fueron divididos en dos grupos: TP prolongado y TP corto en la UTI. Para el análisis de mortalidad los pacientes fueron divididos también en dos grupos: los que murieron durante su admisión en UTI y los que sobrevivieron a dicha internación.

Análisis estadísticos: Los grupos fueron evaluados para relacionar las variables clínicas con el TP en UTI y la mortalidad, usando análisis de univarianza con regresión logística

binaria simple [odds ratio (OR) e intervalo de confianza de 95%] y los tests t de Student para muestras independientes y de X^2 .

Las mortalidad fue determinada por regresión logística binaria múltiple con eliminación condicional posterior para examen de los efectos de otras variables y OR con 95% IC. El nivel de $p < 0,05$ fue tomado como significativo en todos los análisis realizados.

Las variables cuantitativas se presentan como media $\pm$ DS. Para el análisis se utilizó el programa Epi Info for Windows (versión 2.000)

El informe de resultados para el costo de internación está expresado en guaraníes, moneda oficial de la República del Paraguay.

El costo diario de cada cama de UCI vacía así como los costos de insumos fue

suministrado por la administración del instituto según el listado de adjudicación del año en curso.

El costo diario de cama en UTI, de manera general está dado por costos fijos y variables según se detalla en el anexo I.

Resultados

Un total de 18 pacientes (ptes) reunieron los criterios inclusión para este estudio y fueron admitidos en la UTI en 20 oportunidades, este número representa el 2,3% (18 de 796) del total de los pacientes ingresados en la unidad de terapia intensiva del IMT en el periodo de estudio. Las características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio se demuestran en la tabla 1.

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes incluidos en la serie y por periodo de internación.

Variables	Total n=18	<3 días en UT n=7	>3 días en UTI n=11	Odds Ratio (95% IC)	p
Edad (años)	24 $\pm$ 13	25 $\pm$ 14	23 $\pm$ 14		
<15	03 (17%)	01 (14%)	02 (18%)	0,75 (0,02 – 15,52)	0,67
16 – 25	05 (28%)	03 (43%)	02 (18%)	3,38 (0,27 – 50,06)	0,27
26 – 39	08 (44%)	02 (29%)	06 (55%)	0,33 (0,03 – 3,59)	0,27
>40 años	02 (11%)	01 (14%)	01 (09%)	1,67 (0,0 – 77,99)	0,64
Sexo					
Masculino	11 (61%)	04 (50%)	08 (73%)	0,50 (0,04 – 5,44)	0,42
Femenino	07 (39%)	04 (50%)	03 (27%)	3,56 (0,33 – 45,46)	0,22
Óbito					
Si	10 (56%)	05 (71%)	05 (45%)	3,00 (0,28 – 37)	0,27
No	08 (44%)	02 (29%)	06 (55%)	0,33 (0,03 – 3,59)	0,27
Adherencia					
Si	09 (50%)	03 (43%)	05 (45%)	0,90 (0,09 – 9,04)	0,64
No	09 (50%)	04 (57%)	06 (55%)	1,11 (0,11 – 11,28)	0,64

El tiempo medio de internación en la UTI varió de 1 a 26 días con una media de internación de $8 \pm 7,7$ días en la serie total. No se vieron diferencias significativas de los días de internación entre los pacientes que sobrevivieron versus los que fallecieron (7 días vs. 8 días respectivamente).

La tasa de sobrevivencia del total de los pacientes admitidos en UTI fue de 44,4% (8 de 18 ptes) las características demográficas de los pacientes que fallecieron y los sobrevivientes se demuestran en la tabla 2.

Tabla 2. Datos demográficos de los pacientes que fallecieron y los sobrevivientes.

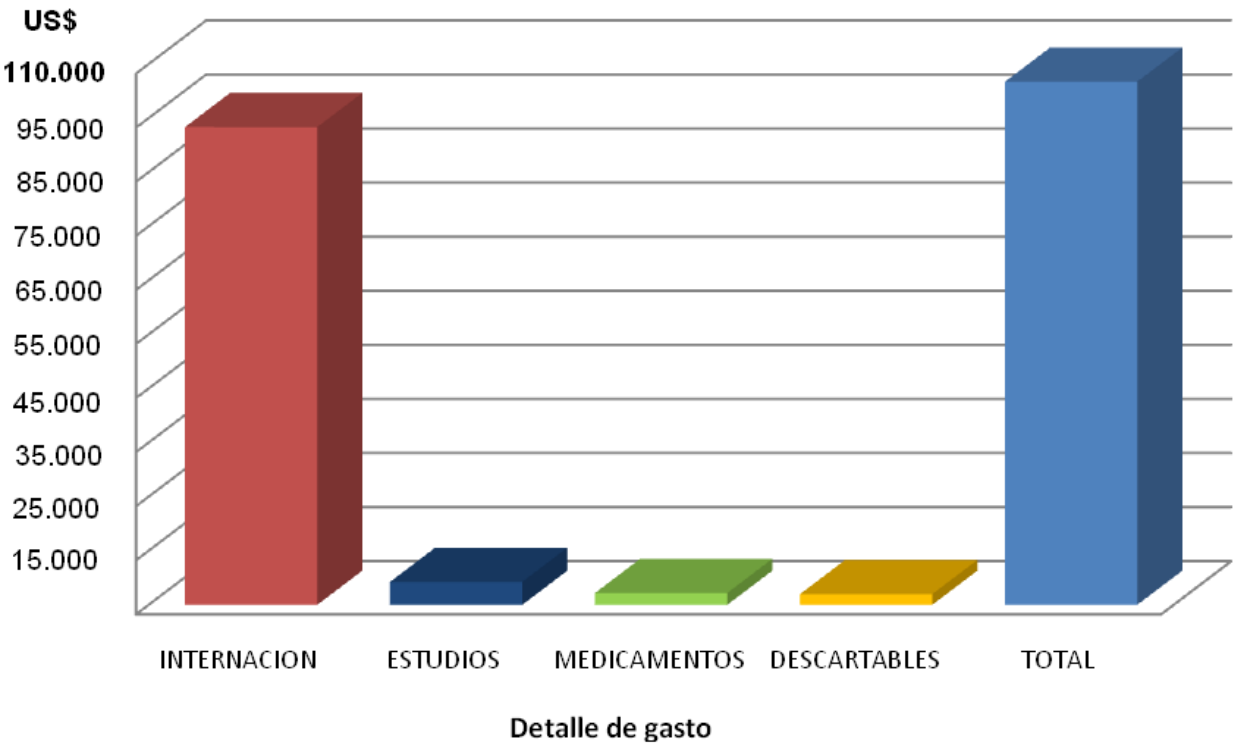
Variables	Óbitos n=10	Sobrevivientes n=8	Odds Ratio (95% IC)	p
Edad (años)	31 $\pm$ 13	21 $\pm$ 10		
<15	01 (10%)	02 (26%)	0,33 (0,01 – 8,27)	0,41
16 – 25	02 (20%)	03 (37%)	0,42 (0,03 – 5,32)	0,47
26 – 39	05 (50%)	03 (37%)	0,33 (0,03 – 3,59)	0,27
>40 años	02 (20%)	00 (00%)		0,29
Sexo				
Masculino	06 (60%)	05 (63%)	0,90 (0,09 – 8,68)	0,64
Femenino	04 (40%)	03 (38%)	1,11 (0,11 – 15,52)	0,64
Adherencia				
Si	01 (10%)	07 (88%)	0,02 (0,00 – 0,41)	0,001
No	09 (90%)	01 (12%)	63 (2,36 – 3527)	0,001

Los motivos de ingreso registrados fueron: causas pulmonares, incluidas neumonías intrahospitalarias en 10 ptes (56%), causas coronarias encontramos en 5 ptes (28%), y causas digestivas en 3 ptes (17%).

El gasto total de los pacientes incluidos en la serie de estudio es de US\$ 133.173.- (Dólares americanos Ciento treinta y tres mil ciento setenta y tres) y el grafico 1 discrimina el detalle de gasto por grupo de gasto en costo día

/ cama, estudios de diagnóstico o control, medicamentos e insumos descartables. El gasto total se traduce en un costo promedio de internación de US\$. 6.659.- lo que significó un costo diario de internación en promedio de US\$. 870.-

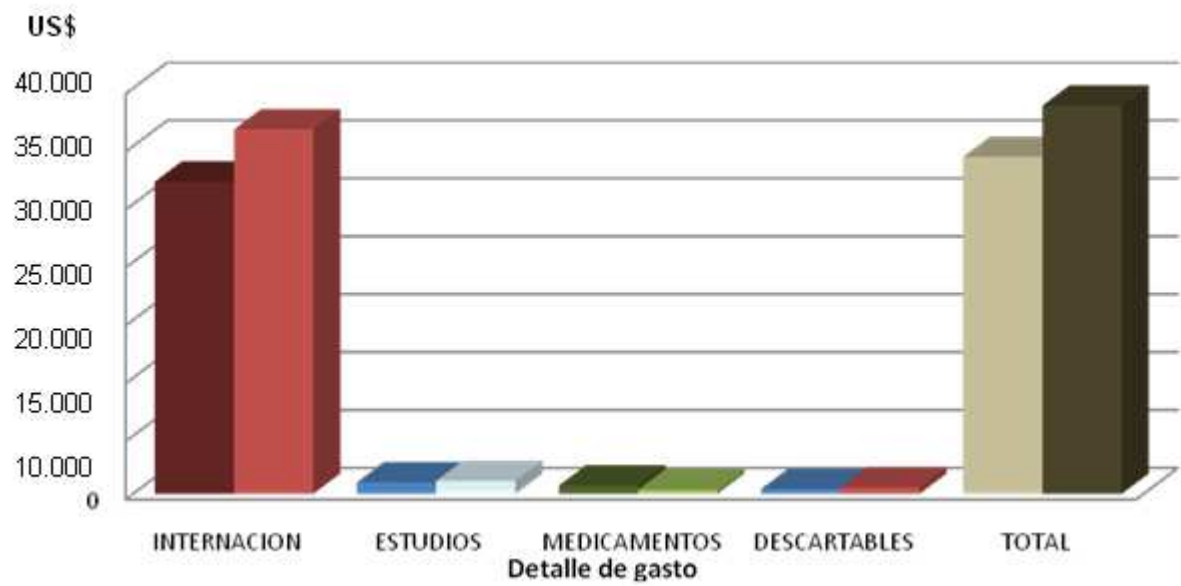
Grafico 1. Detalle del total de gastos discriminado por grupo de gasto de los pacientes internados con Dx. de SIDA internados en UTI.



Cuando comparamos los costos de internación según el periodo vemos diferencias significativas entre los que tuvieron estadía prolongada de los que estuvieron internados menos de tres días.

La diferencia de gastos entre los pacientes que fallecieron de los que sobrevivieron se puede observar en el gráfico 2.

Grafico 2. Total de gastos discriminado por grupo de gasto de los pacientes que fallecieron versus los que sobrevivieron a la internación.

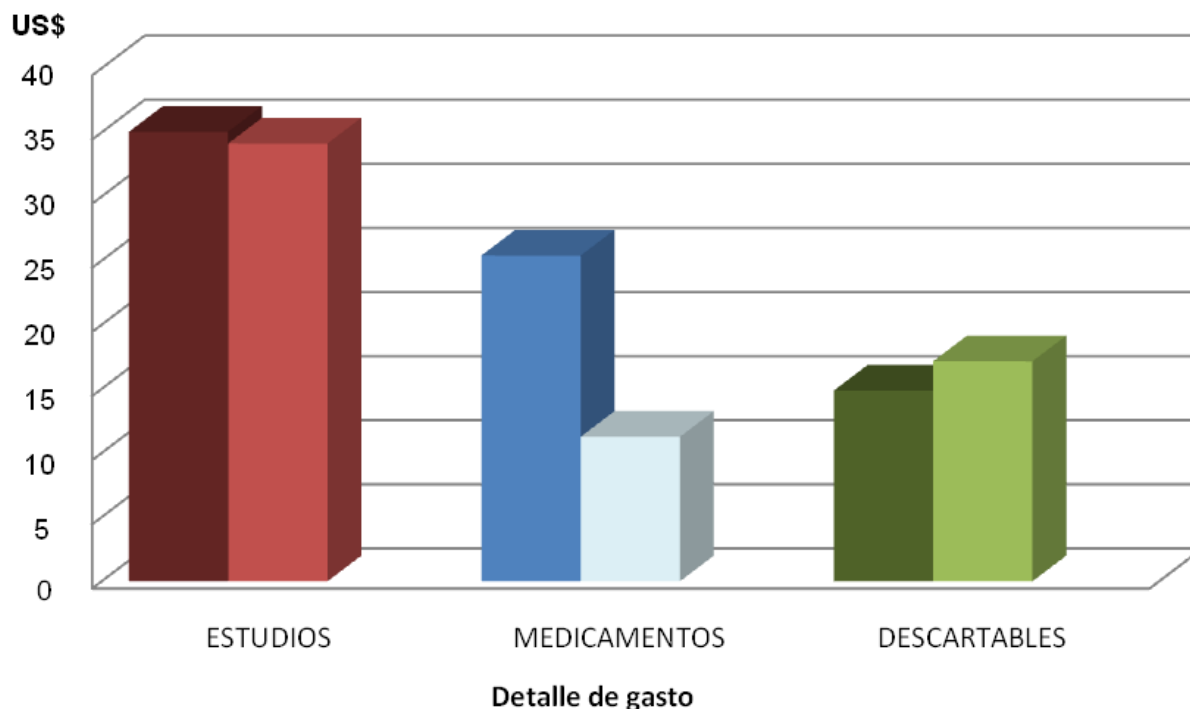


El gasto de una cama en UTI por diario es de US\$. 816.- (Dólares americanos ochocientos

diez y seis) el gasto promedio diario durante la internación se detalla en el gráfico 3.

Grafico 3. Gastos diarios promedio durante la internación de toda la serie por grupo de gasto excluyendo gastos día/cama comparados entre

los pacientes que sobrevivieron y los que fallecieron.



1ra. columna fallecidos
2da. columna sobrevivieron

Discusión

Antes de entrar en detalle respecto a los hallazgos presentados en este trabajo, hay que resaltar que, tratándose de evaluación de los costos económicos de la producción de servicios de salud, los resultados absolutos sobre costos de insumos, función de producción o manejo de caso sólo pueden ser aplicables a la institución donde se realizó el estudio.

Sobre los procedimientos para identificar el costo de manejo de casos por tipo de función de producción, es necesario resaltar que más bien se trató de una innovación metodológica a partir de los avances teórico-metodológicos desarrollados en países de alto ingreso. Lo anterior tuvo como objetivo central adecuar métodos y técnicas de análisis económico en salud, integrando la perspectiva clínica, para realizar una aproximación lo más cercana posible a los costos económicos de producir servicios médicos con la infraestructura y cultura organizacional que caracterizan a las instituciones de salud en Paraguay.

Por otra parte, los resultados cuantitativos ponen de manifiesto que si se quiere lograr eficiencia en el uso de los recursos, así como abordar el problema de contención de costos mediante la evaluación económica de la producción de servicios de salud, es necesario, en primera instancia, que la institución de estudio replantee los procesos de planeación, asignación y uso de recursos para la salud de acuerdo con las demandas hospitalarias y ambulatorias que genere cada tipo de enfermedad, y no sobre la base de una demanda global de servicios

En el presente estudio fueron incluidos 18 ptes, este número representa el 2,3% de las internaciones a UTI en contraposición del 16,4% que corresponde al total de las internaciones en sala por los pacientes con la misma patología en 1 IMT [$p < 0,05$, OR 0,25 (0,15 – 0,42)], reportes de Estados Unidos y Europa tienen un porcentaje de hospitalización de pacientes con HIV en UTI que oscila entre el 5 al 10% (18, 19)

El sexo masculino muestra el patrón universal de predominio sobre el femenino pero no tan marcadamente como es de esperarse, la relación encontrada de 1,1:1. Así también la edad predominante encontrada fue de entre 26 y 39 años, ambas características también son encontradas en otras bibliografías como predominantes. Otros datos analizados no mostraron resultados significativos.

El promedio de días de internación global encontrado en nuestra serie de 8 días, es menor al referido por otros autores donde el promedio de internación fue de alrededor de 15 días (39)

El reporte de fallecimientos en los pacientes con diagnóstico de SIDA ingresados a la UTI en el presente estudio se eleva a 56% (10 de 18 ptes) y que refleja una alta tasa de mortalidad en nuestra serie, quizás debido a la falta de adherencia de los pacientes al TARAA como se podrá ver más adelante, este valor del 56% se correlaciona con valores similares encontrados por otros autores en la era pre-TARAA, lo que nos hace reflexionar no solo sobre la importancia de la adherencia al tratamiento, sino también en la necesidad transmitir esa importancia al paciente que además de beneficiarlo en la evolución de la enfermedad, reduce la posibilidad de resistencia a los antirretrovirales (ARV) y la inversión en el paciente resulta efectiva.

Cuando separamos los grupos entre sobrevivientes y fallecidos vemos que la adherencia al tratamiento juega un papel importante en la evolución de los pacientes ya que representa el 82% de los fallecimientos en los pacientes no adherentes vs. 11% de los pacientes adherentes al tratamiento ($p=0,001$). Las otras características demográficas entre los pacientes que fallecieron de los que sobrevivieron no resultaron significativas.

Si el análisis se realiza según los que tuvieron tiempo de internación en UTI prolongado versus los que estuvieron menos de 3 días vemos que este factor no resulta significativo en cuanto al riesgo de mortalidad.

Entre las causas de ingreso a UTI, predominan las causas pulmonares de más del 50% que coincide con otros estudios (13-18), las otras causas de ingreso fueron cardíacas y digestivas que no llegan al 30% y 20% respectivamente.

Ahora bien, analizando el motivo central de este trabajo, observamos que los resultados el gasto total de los 18 pacientes admitidos en UTI se eleva a más de 100.000.- dólares americanos eso nos da un costo promedio de internación que asciende aproximadamente a 6.500.- dólares americanos, que representa un gasto diario de US\$. 870.-, siendo así y tomando en cuenta que el sueldo mínimo vigente para el país es de US\$. 300.- se puede dimensionar el alto costo que representa para la salud pública la internación de este grupo de pacientes, aún más considerando que desde hace al menos un año que los costos de internaciones están completamente exonerados para todos los pacientes que acuden al IMT y aún antes de este periodo los costos de internación hacían referencia solo a un arancel subvencionado por el estado paraguay y que a pesar de ello en los informes trimestrales reportados por el IMT puede apreciarse en detalle los altos porcentajes de exoneración realizados a los PVVS años anteriores.

Cuando analizamos discriminadamente los gastos por grupos, ya sea insumos descartables, medicamentos, estudios realizados, y por supuesto costo día/cama, se observa que la internación representa el 93% del costo de la internación, seguido en proporciones mucho menores al 3% los estudios realizados a los pacientes y alrededor del 2% los medicamentos y los materiales descartables utilizados durante la internación. Estos costos representan una alta inversión en valores económicos. Los altos costos fijos de UTI en el IMT se deben al número de camas (7 camas), la mejor relación costo-beneficio se consigue con un promedio de 10-12 camas.

Entre los pacientes que fallecieron versus los que sobreviven la relación de gastos

diarios no representan una diferencia marcada entre estudios, inyectables y materiales descartables cuya diferencia oscila entre 13.- y 30.- US\$.

Obviamente entre los pacientes que tuvieron tiempo de internación en UTI prolongado los gastos presentan una diferencia importante, más que nada en el gasto de la internación día/cama, así como los demás grupos de insumos analizados, esa diferencia representa 10 veces más el gasto de los pacientes en UTI menos de 3 días (US\$. 120.654.- – 12.519.-)

A la luz de estos resultados, nos debemos plantear la discusión acerca de los criterios de introducción de un paciente con diagnóstico de SIDA en UTI por caso individual al que nos estamos enfrentando, este análisis debe abarcar obligadamente todo lo relacionado al análisis de nuestros recursos en lo que a terapia intensiva se refiere y el costo beneficio del ingreso del paciente. Un punto a tener en cuenta para ello es la relación cama de terapia intensiva/cama hospitalaria, cuyo promedio en general es de 1,7% (1.4-2.1) para todos los centros hospitalarios del país y en IMT se presenta con un 13% en el servicio de adultos y un 25% en el servicio de pediatría bastante más elevado al reportado en Estados Unidos y Europa cuyas cifras son de 5% (38). Indudablemente en el área de mayor requerimiento de los servicios de UTI disponemos de menor cantidad de recursos para el manejo de enfermos graves y debe ser tomado en cuenta cuando tenemos los datos de sobrevida de estos pacientes y el tiempo de ocupación de camas de terapia sumado al riesgo de infección nosocomial en UTI que ha sido motivo de estudios epidemiológicos conocidos en la literatura (40, 41).

Conclusión

El gasto de internación diario aproximado de los pacientes con SIDA en UTI en el IMT es del US\$. 870.-, este valor es 3 veces más al salario mínimo vigente, lo que demuestra la alta carga económica de la enfermedad.

El costo de una cama de terapia intensiva en el IMT es de US\$. 817, que representa en promedio el 93% de los gastos de internación.

La incidencia de internación en UTI por pacientes con SIDA es del 2,3% y a nivel hospitalario es del 16%. Con un tiempo de internación promedio de 8 días.

El tiempo de internación prolongado no repercute en un beneficio en la evolución del paciente y si se presenta como un factor importante de gastos económicos.

La falta de adherencia al tratamiento es un factor importante en la mortalidad de los pacientes

Referencias

1. Osmon S, Warren D, Sondra M, Seiler BS, Shannon W, Fraser V, Kollef M. The influence of infection on Hospital Mortality for patients requiring > 48 h of intensive Care. *Chest* 2003; 124:1021-1029.
2. Madani TJ, Ghabrah TM, Albarrak AM, Alazraqi TA, Althaqafi AO, Ishaq A. Causes of admission to intensive care units in the Hajj period of the Islamic year 1424 (2004). *Ann Saudi Med* 2007; 27(2):101-5.
3. Azoulay E, Alberti C, Legendre I, Brun Buisson C, Le Gall JR. Post-ICU mortality in critically ill infected patients: an international study. *Intensive Care Med* 2005; 31:56-63.
4. Donabedian A. Los espacios de la salud: aspectos fundamentales de la organización de la atención médica. México, D.F.: Fondo de Cultura Económica; 1989.
5. Donabedian A. Prioridades para el progreso en la evaluación y monitoreo de la calidad de la atención. *Salud Publica Mex* 1993;35:94-97.
6. Gracia Guillén D. Fundamentos de bioética. Madrid: Eudema; 1989.
7. Vicente MA, Baroli CA, Cranevali CA, Corroccoli MD, Franco JA, Kent P, et al. Administración aplicada a organizaciones de salud. Buenos Aires: Osmar D. Buyatti; 1997.
8. De Moraes Novaes H. Manual de gerencia de la calidad. Buenos Aires: Universidad Nacional de Buenos Aires; 1996.

10. Albrecht K, Bradford L. La excelencia en el servicio. Bogotá: Legis; 1990.
11. Alan Dever GE. Epidemiología y administración de los servicios de salud. Córdoba, Argentina: Universidad Nacional de Córdoba; 1991.
12. Ryan TA, Rady MY, Bashour CA et al - Predictors of outcome in cardiac surgical patients with prolonged intensive care stay. *Chest*, 1997;112:1035-1042.
13. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ et al - Morbidity and duration of ICU stay after cardiac surgery. A model for preoperative risk assessment. *Chest*, 1992;102:36-44.
14. Rosenberg AL, Watts C - Patients readmitted to ICUs: a systemic review of risk factors and outcomes. *Chest*, 2000;118:492-502.
15. Lazard T, Retel O, Guidet B, Maury E, Valleron AJ, Offenstadt G. AIDS in a medical intensive care unit: immediate prognosis and long-term survival. *Jama* 1996; 276:1240-5.
16. Rosen MJ, Clayton K, Schneider RF, Fulkerson W, Rao AV, Stansell J, Kvale PA, Glassroth J, Reichman LB, Wallace JM, Hopewell PC. Intensive care of patients with HIV infection: utilization, critical illnesses, and outcomes. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:67-71.
17. Gill JK, Greene L, Miller R, Pozniak A, Cartledge J, Fisher M, Nelson MR, Soni N. ICU admission in patients infected with the human immunodeficiency virus - a multicentre survey. *Anaesthesia* 1999; 54:727-32.
18. Afessa B, Green B. Clinical course, prognostic factors, and outcome prediction for HIV patients in the ICU. The PIP (Pulmonary complications, ICU support, and prognostic factors in hospitalized patients with HIV) study. *Chest* 2000; 118:138-45.
19. Nickas G, Wachter RM. Outcomes of intensive care for patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Intern Med* 2000; 160:541-7.
20. Morris A, Creasman J, Turner J, Luce JM, Wachter RM, Huang L. Intensive care of human immunodeficiency virus-infected patients during the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:262-7.
21. Casalino E, Wolff M, Ravaud P, Choquet C, Bruneel F, Regnier B. Impact of HAART advent on admission patterns and survival in HIV-infected patients admitted to an intensive care unit. *Aids* 2004; 18:1429-33.
22. Noseworthy TW, Konopad E, Shustack A et al - Cost accounting of adult intensive care: methods and human and capital inputs. *Crit Care Med*, 1996;24:1168-1172.
23. Wong DT, Gomez M, McGuire GP et al - Utilization of intensive care unit days in a Canadian medical-surgical intensive care unit. *Crit Care Med*, 1999;27:1319-1324.
24. Knaus WA, Wagner DP, Zimmerman JE et al - Variations in mortality and length of stay in intensive care units. *Ann Intern Med*, 1993;118:753-761.
25. Predicting outcome in ICU patients. 2nd European Consensus Conference in Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*, 1994;20:390-397.
26. Gilio AE, Stape A, Pereira CR et al - Risk factors for nosocomial infections in a critically ill pediatric population: a 25-month prospective cohort study. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2000;21:340-342.
27. Khouli H, Afrasiabi A, Shibli M, Hajal R, Barrett CR, Homel P. Outcome of critically ill human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Intensive Care Med* 2005; 20:327-33.
28. Thyrault M, Gachot B, Chastang C, Souweine B, Timsit JF, Bedos JP, Regnier B, Wolff M. Septic shock in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Intensive Care Med* 1997; 23:1018-23.
29. Rosenberg AL, Seneff MG, Atiyeh L, Wagner R, Bojanowski L, Zimmerman JE. The importance of bacterial sepsis in intensive care unit patients with acquired immunodeficiency syndrome: implications for future care in the age of increasing antiretroviral resistance. *Crit Care Med* 2001; 29:548-56.
30. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al - Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Méd*, 2001;345:1359-1367.
31. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM et al - Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*, 1999;27:2346-2350.
32. Hernández P, Arredondo A, Ortiz C, Rosenthal G. Avances y retos de la economía de la salud. *Rev Saude Publica* 1995;29(4):326-332.
33. Frenk J, Ruelas E, Bobadilla JL, Zurita B, Lozano R, Cruz C et al. Economía y salud: propuestas para el avance del sistema de salud en México: visión de conjunto. México, D.F.: Fundación Mexicana para la Salud, 1994.

34. Samuelson PA, Nordhaus WD. Economics. 12th ed. New York: McGraw-Hill Book Co; 1995.
 35. Pauly MV, Wilson P. Hospital output forecasts and the cost of empty hospital beds. *Health Serv Res* 1986;21: 403-428.
 36. Weil TP. Competition versus regulation: consuming hospital discharge costs. *J Health Care Finance* 1996; 22: 62-74.
 37. Ozcan YA, Luke RD, Haksever C. Ownership and organizational performance: a comparison of technical efficiency across hospital types. *Med Care* 1992; 30: 781-794.
 38. Ehreth JL. The development and evaluation of hospital performance measures for policy analysis. *Med Care* 1994; 32: 568-587.
 39. Vaidmanis VG. Ownership and technical efficiency of hospitals. *Med Care* 1990; 28: 552-561
 40. Carranza-Del Río J; Domínguez-Cherit G; Donis J; Ruíz-Palacios G M; Sierra-Madero J G; Mejoría en la sobrevida en pacientes con infección por VIH admitidos a UTI en el INNSZ en los últimos tres años. XXIII Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica 1998.
 41. Hirsh M, Wormser G, Schooley R, Ho D. Risk of nosocomial infection with human T-cell lymphotropic virus III (HTLV-III). *N Engl J Med* 1985; 312:1-4.
 42. Mccray E. The Cooperative Needlestick Surveillance Group. Occupational risk of the Acquired Immunodeficiency Syndrome among health care workers. *N Engl J Med* 1986;314:1127-1132.
 43. Programa Nacional del sida de Paraguay (2007). Epidemiological surveillance report. February. Asunción.
 44. ONUSIDA. <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2008default.asp>
- Solicitud de Sobretiros:
Dr. Oscar Merlo Faella
Dirección Médica
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
director@imt.edu.py

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:28-33

Formas de presentación de la histoplasmosis en pacientes con SIDA

Dr. Aldo Ruiz Díaz, Dra. Cristina Vicenti, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez.

Servicio de Clínica Médica - IMT

Introduction: histoplasmosis, is a systemic fungal infection endemic in our country, caused by *Histoplasma capsulatum*. It is the second systemic fungal infection in AIDS patients. It is most often disseminated with fever, loss weight, hepatosplenomegaly with involvement of multiple organs, with lives compromising in the most serious cases. The 90% occur in patients with CD4 <100 cells/mm³. It may be located in different organs.

Objective: To characterize the various presentations of histoplasmosis in AIDS patients admitted in the IMT. **Design:** descriptive, observational, retrospective cross-sectional.

Materials and Methods: We studied 28 patients with AIDS and histoplasmosis, during 01/2007 to 06/2009. The variables studied was: age, sex, origin, presence and evolution of fever and CD4 count, diagnosis methods. The data were loaded into a spreadsheet in Excel (R), and analyzed by Epi Info version 3.5.1 system (R).

Results: Of the 28 patients, 19 (67.9%) were males, mean age 29.5 years (22-44). They come from Asunción and Central 14 (50%). The CD4 count was performed in 25 (89.28%) of these 20 ptes (80%) with less than 50, 2 (8%) between 50 and 100, and 2 (8%) between 100 and 150. With fever 21 (75%) (15 (71.42%), prolonged fever). Skin lesions were found in 17 (60.7%) (5 involving oral mucosa and 1 nodal); mucosal lesion 1, mucosal lesion and nodal 1, lymph node 6 (21.42%) (1 Aspirates from Bone Marrow [ABMP] and 1 biopsy [Bx] transbronchial positive) without skin lesions, mucosal or lymph node 3 (10.34%) (2 ABMP and 1 Bx positive duodenal). Of the 15 patients with prolonged fever: 9 (60%) do not presented skin lesion or mucosal (all with pulmonary infiltrates, 4 with splenomegaly, hepatomegaly and 1 with ABMP 3 with positive). 7 (25%) die, all with systemic disease and prolonged fever. The Dx was performed by scarification of skin and/or mucosa, Bx (nodal, duodenal and transbronchial) and ABMP culture-positive (1 with positive blood culture).

Resumen

Introducción: La histoplasmosis, micosis sistémica endémica en nuestro país, producida por *Histoplasma capsulatum*. Es la segunda micosis sistémica en pacientes con SIDA. Es más frecuentemente diseminada con fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia con compromiso de múltiples órganos, comprometiendo la vida de los casos más graves. El 90% se presenta en pacientes con CD4 <100 cel/mm³. Puede ser localizada en diferentes órganos.

Objetivo: Caracterizar las diferentes formas de presentación de la histoplasmosis en

pacientes con SIDA, internados en el IMT. **Diseño:** descriptivo, observacional, retrospectivo, de corte transversal. **Materiales y métodos:** se han estudiado 28 historias clínicas de pacientes con diagnóstico (Dx) de SIDA e histoplasmosis, internados de 01/2007 a 06/2009. **Las variables:** edad, sexo, procedencia, presencia y evolución de la fiebre y recuento de CD4, métodos Dx. Los datos fueron cargados en una planilla de Excel 2003, y analizados por el Sistema Epi Info version 3.5.1.

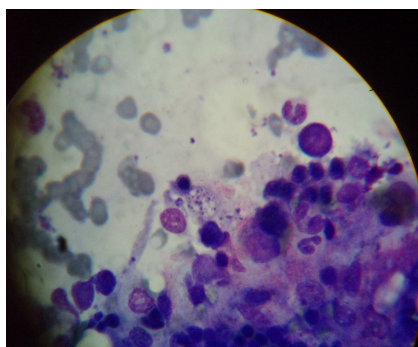
Resultados: de los 28 pacientes, 19 (67,9%) del sexo masculino, la media de edad 29,5 años (22-44). Proceden de Asunción y Central 14 (50%). El recuento de CD4 se realizó en 25 (89,28%), de estos 20 pctes (80%) con menos de 50, 2 (8%) entre 50 y 100, y 2 (8%) entre 100 y 150. Con fiebre 21(75%) (15(71,42%) fiebre prolongada). Se encontró lesiones en piel en 17(60,7%) (5 de con participación de mucosa oral y 1 ganglionar); lesión mucosa 1; lesión mucosa y ganglionar 1; afectación ganglionar 6 (21,42%) (1 Punción aspirativa de Médula ósea [ABMP] y 1 Biopsia [Bx] transbronquial positivas); sin lesiones en piel, mucosa ni ganglionar 3 (10,34%) (2 ABMP y 1 Bx duodenal positivas). De los 15 pacientes con fiebre prolongado: no presentaron lesión de piel ni mucosa 9 (60%) (todos con infiltrado pulmonar, 4 con esplenomegalia, 1 con hepatomegalia y 3 con ABMP positiva). Óbitos 7(25%) todos con afectación sistémica y fiebre prolongado. El Dx se realizó por escarificación de piel y/o mucosa, Bx (ganglionar, duodenal y transbronquial) y ABMP con cultivo positivo (1 con hemocultivo positivo).

Conclusión: En este grupo existe un franco predominio de la histoplasmosis con lesiones cutánea, siendo la forma sistémica menos de la mitad, teniendo como principal manifestación la fiebre prolongada con una alta mortalidad.

Palabras claves: Histoplasmosis, ABMP, SIDA.

Introducción

La Histoplasmosis es una micosis sistémica causada por un hongo dimórfico



Histoplasma capsulatum. Constituye la segunda micosis sistémica que compromete la vida de pacientes con SIDA. En la tierra presenta una forma micelial, además presenta su fase teleomorfa o sexuada llamada *Ajellomyces capsulatum*. Es de predominio en América y

África, pero de distribución universal con dos variedades: *H. capsulatum* var *capsulatum* agente de la forma clásica e *H. capsulatum* var *duboisii* causante de la *Histoplasmosis duboisii* o *Histoplasmosis africana*¹. Este hongo vive en la tierra a pH ácido, rica en restos orgánicos, como heces de pájaros negros, aves de corral y los murciélagos, en clima subtropical o templado, en lugares oscuros y húmedos¹⁻².

El viento es el principal agente dispersor especialmente de las microconidias que es el elemento infectante, ingresa al organismo por vía inhalatoria y los esporos llegan al alveolo pulmonar, donde se transforman en levaduras, son fagocitados por neutrófilos y macrófagos alveolares, pudiendo crecer dentro de la célula sobre todo del sistema monocito-histiocitario. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o autolimitadas formando granulomas que con el descenso de la inmunidad se reactiva, siendo probablemente éste el mecanismo más común en los pacientes con SIDA, aunque no resulta claro si la patogenia de la histoplasmosis diseminada en estos pacientes responde a una infección aguda o a la reactivación de una infección latente, se considera que ambos mecanismos pueden estar presentes¹⁻⁵. El agente productor de la casi totalidad de los casos asociados a SIDA es el *Histoplasma capsulatum* var *capsulatum*. Afecta por igual a todas las razas y a ambos sexos antes de la pubertad, pero en los adultos predomina en los hombres mayores de 50 años, fumadores crónicos y alcohólicos. Es considerado un hongo oportunista también en los pacientes inmunosuprimidos debido a transplante de órganos, linfomas, leucemia y administración de corticoesteroides o inmunosupresores.

En el huésped comprometido por defectos en la inmunidad celular aparecen las formas graves de la histoplasmosis. Las formas diseminadas agudas de la enfermedad resultan de la reactivación de la infección latente y son mucho más graves en sujetos con SIDA que en personas con otras inmunodeficiencias⁴⁻⁶. Las manifestaciones clínicas presentes en el 40% de los casos son fiebre prolongada, astenia, anorexia, pérdida de peso, anemia, lesiones

cutáneas papulo-ulceradas, hepatomegalia, esplenomegalia, intersticiopapia pulmonar micronodulillar, tos disnea expectoración mucopurulenta y adenomegalias.



Menos frecuentemente puede haber diarrea, úlceras bucofaríngeas o laríngeas, leucopenia, plaquetopenia y compromiso del sistema nervioso central. En éste último caso la incidencia es de menos de 5 %, con una meningoencefalitis con LCR claro y compromiso de los pares craneanos, de difícil diagnóstico, porque rara vez es cultivado en este material. Se debe sospechar en pacientes con histoplasmosis diseminada con manifestaciones neurológicas, especialmente parálisis del motor ocular externo y que revierte con el tratamiento antifúngico específico, su presentación es similar a la tuberculosis o criptococosis^{1,4}.

Debe tenerse en cuenta que un 5% a 10% de los pacientes con histoplasmosis diseminada y sida presentan también criptococosis. Por lo que el estudio de LCR debe ser siempre minucioso e incluir la determinación de antígeno para *Cryptococcus neoformans*.⁷ Una proporción variable, aunque minoritaria de pacientes, se presentan en estado de shock séptico con elevada mortalidad. El diagnóstico de histoplasmosis en un paciente HIV reactivo requiere el inicio de terapia antirretroviral en el mínimo plazo posible. La forma clínica más frecuente en el paciente con SIDA es la diseminada aguda y se incluye entre las patologías marcadoras del síndrome. El nivel de inmunodeficiencia en que aparece esta infección es severo, menos de 100 cel/ml., incluso menos de 50 cel/ml. Los autores reportan una mortalidad inmediata del 27%, que se eleva al 46% a los 2 años.^{4,6}.

Con estos antecedentes tuvimos como objetivo caracterizar las diferentes formas clínicas de presentación de la histoplasmosis en pacientes con SIDA internados en el IMT.

Materiales y métodos

Se han estudiado 28 historias clínicas de pacientes con diagnóstico (Dx) de SIDA e histoplasmosis, internados en IMT desde enero del 2007 hasta junio del 2009. Las variables analizadas fueron: la edad, sexo, procedencia, presencia y evolución de la fiebre, recuento de CD4, manifestaciones clínicas principales y métodos Diagnósticos. Los datos fueron cargados en una planilla de Excel 2003, y analizados por el Sistema Epi Info version 3.5.1

Resultados

Fueron del sexo masculino 19 pacientes (67,9%) Figura 1, la media de edad fue de 29,5 años (22-44). Proceden de Asunción y Central 14 pacientes (50%) Figura 2. El recuento de Linfocitos (Lc) T CD4 se realizó en 25 (89,28%), de estos 20 ptes (80%) presentó Lc CD4 menor de 50 cel/ml, 2 (8%) Lc CD4 entre 50 y 100 cel/ml, y 2 (8%) Lc CD4 entre 100 y 150 cel/ml. Figura 3. Presentaron historia de fiebre previa al ingreso 21 pacientes (75%) de estos 15 pacientes (71,42%) referían antecedente de fiebre prolongada.

Figura 1. Frecuencia de sexo

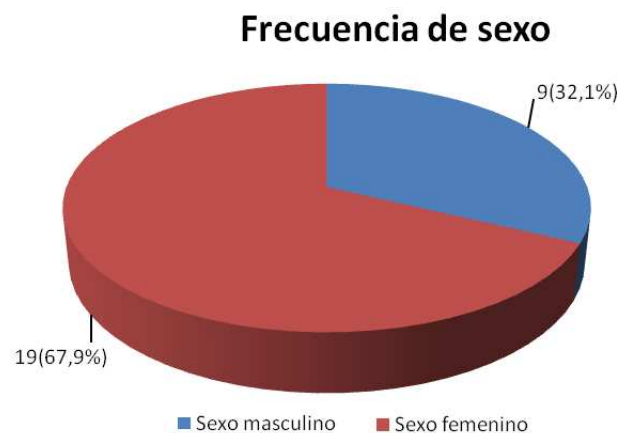
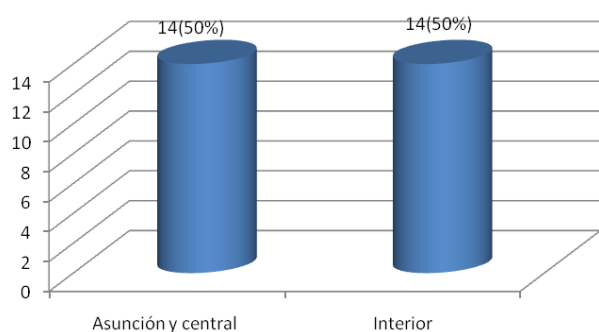
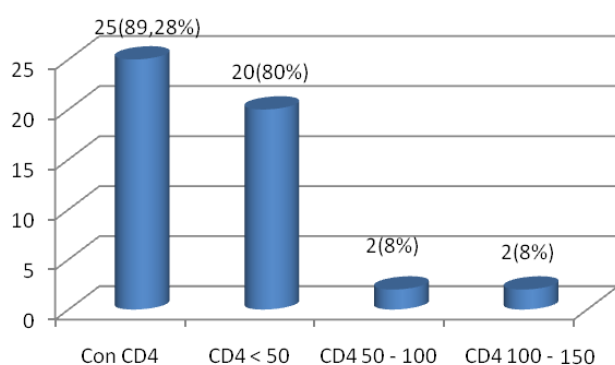


Figura 2. Procedencia**Figura 3. Conteo de CD4**

Se encontró lesiones en piel en 17(60,7%) de éstos 5 pacientes además con participación de mucosa oral y 1 con participación ganglionar. Lesión mucosa 1 paciente. Lesión mucosa y ganglionar 1 paciente. Afectación ganglionar 6 pacientes (21,42%) de los cuales 1 con ABMP y 1 con Bx transbronquial positivas. No presentaron lesiones en piel, en mucosa ni ganglios 3 pacientes (10,34%) de los cuales el diagnóstico se realizó por ABMP y 1 por Bx duodenal positivas. De los 15 pacientes con fiebre prolongado: no presentaron lesión de piel ni mucosa 9 (60%) todos con infiltrado pulmonar, 4 de ellos con esplenomegalia, 1 con hepatomegalia y 3 con hallazgo del hongo en Médula ósea por ABMP.

Óbitos se registraron en 7 pacientes (25%) todos con afectación sistémica y fiebre prolongado (Tabla 2). El Dx se realizó por escarificación de piel y/o mucosa, Bx (ganglionar, duodenal y transbronquial) y ABMP con cultivo de médula ósea positivo de los cuáles 1 presento además hemocultivo positivo.

Tabla 1. Afectación concomitante de otros órganos según la manifestación clínica.

Manifestaciones clínicas	Nº de pte	Afectación concomitante de otros órganos	Nº
Lesiones en piel	17 (60,7%)	Participación de mucosa oral	5
		Afectación ganglionar	1
Lesión mucosa	1		
Lesión mucosa y ganglionar	1		
Afectación ganglionar	6 (21,42%)	Con ABMP positiva	1
		Con biopsia transbronquial positiva	1
Sin lesión de cutáneo mucosa ni ganglionar	3 (10,34%)	Con ABMP positiva	2
		Con biopsia duodenal positiva	1

Tabla 2. Hallazgos clínicos de los pacientes incluidos en la serie según presencia de fiebre.

Presencia de fiebre	Nº/%	Hallazgos clínicos	Nº
Fiebre	21(75%)	Sin lesión cutáneo-mucosa	9
Fiebre prolongada	15 (71,42%)	Infiltrado pulmonar	9
		Esplenomegalia	4
		hepatomegalia	1

Discusión y Conclusión

El advenimiento del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), ha cambiado la historia natural del VIH/SIDA, con disminución de las hospitalizaciones y la mortalidad, así como la incidencia de infecciones oportunistas 8. Sin embargo, todavía una proporción significativa de pacientes, 44,5% en nuestro hospital, 9 conoce su infección por HIV a partir del diagnóstico de su infección oportunista, y muchos pacientes no tienen acceso adecuado a los cuidados médicos, mientras que otros no presentan una respuesta sostenida a la terapia HAART por diversas razones como mala adherencia toxicidad e interacciones de drogas, y resistencia a las drogas antirretrovirales. En estos pacientes, las micosis y otras infecciones oportunistas siguen produciendo elevada mortalidad si el tratamiento específico no es iniciado rápidamente 10.

En esta serie de pacientes la histoplasmosis se presentó en menos del 5% de los ingresos hospitalarios en el periodo del estudio. Si bien se describe que la forma sistémica es la forma de presentación más frecuente de la histoplasmosis, en este grupo represento menos de la mitad, teniendo como principal manifestación la fiebre prolongada, con compromiso pulmonar, evidenciado a la radiografía de tórax y presencia de organomegalias con una alta mortalidad. Predominantemente la forma de presentación fue la cutánea con lesiones variadas. En número significativo de pacientes e encontró el hongo en médula ósea. Se evidencia la agresividad de este hongo en estos pacientes, su facilidad de

diseminarse afectando múltiples órganos, con diferentes manifestaciones, y su presencia sobre todo en aquellos con compromiso severo de la inmunidad, presentándose en más del 80% en pacientes con CD4 menos de 50 cel/ml. Si bien no es objeto del presente estudio es importante recalcar la importancia de los métodos diagnósticos, sobre todo las escarificaciones de las lesiones de piel y las biopsias de múltiples órganos que son los dos elementos que nos proveen un Dx rápido, sobre todo aquellos pacientes con formas graves y diseminadas en quienes un Dx y tto precoz son importantes en vista a que la respuesta del Histoplasma a la anfotericina B y al itraconazol es muy buenas. Los cultivos tanto mielo como hemocultivos tiene una positividad del 70% pero tardan 2 semanas y la búsqueda de anticuerpos específicos son negativos en el 65% en los pacientes con SIDA. 1

No encontramos en esta serie ningún paciente con compromiso del Sistema Nervioso Central.

Bibliografía

1. Jorge A. Benetucci. SIDA y enfermedades asociadas. Tomo 1. 3º Edición
2. Negroni R, Robles AM, Arechavala A, Taborda A. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA, su evolución y tto. Rev. Arg. de micología. 14: 5-12
3. Sarodi G., Davies A, Fungal diseases of the lung 3º ed. Filadelfia Baltiore, Estados Unidos. 2000
4. Enfermedades Infecciosas. Principio y Prácticas. Mandell, Benett, Dolin.. Tomo II. 5ta Edición. 2004.

5. United States Public Health Service (USPHS)-Infectious Disease Society of America (IDSA) Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infections in Persons Infected with the Human Immunodeficiency Virus. MMWR 2004 (En prensa).
6. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafañe M. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. Enfermedades Emergentes, España, Ed. Nexus (En prensa)
7. Arechavala López A, Robles AM, Negroni R, Bianchi M, Taborda A. Valor de los métodos directos e indirectos de diagnósticos de las micosis sistémicas asociadas a SIDA. Rev. Inst. Med. TRp. Sao Paulo. 35 163-9
8. Pedro Cahn. Histoplasmosis en pacientes con VIH en la era HAAR. Enf Emerg 2004;6(1):5-7.
9. Revista del Instituto de Medicina Tropical
10. 16. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998;338(13):853-60 (9347):1710-1.

Solicitud de Sobretiros:

Dr. Gustavo Benítez
Clínica Médica
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
clinica.medica@imt.edu.py

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:34-37

Tripanosomiasis diseminada en paciente con SIDA

Dr. Mariano Portillo, Dra. Aurelia Taboada, Dr. Gustavo Benítez

Servicio de Clínica Médica - IMT

Male patient, age 26, bricklayer, from Fernando de la Mora, known HIV carrier before 3 months, with CD4 73 cells without viral load without highly active antiretroviral therapy (HAART). Nodular pulmonary tuberculosis and treated for 1 years before 9 months post trauma left eye blindness, skin histoplasmosis 1 month prior. Admitted with convulsions. With history of 28 days of progressive and intensity headache, 20 days of dysarthria, strabismus, right upper limb paresis, hours before tonic clonic seizures in 2 chances. Chagas IgG negative and blood on one occasion a year earlier. On admission: BP: 90/60, FC: 76x, FR: 20x', T ° Ax: 36 °, confused, Glasgow (GW) 14/15, convergent strabismus right eye, amaurosis of left eye, progress hampered by fasciobraquiocrural right hemiparesis, with hypoesthesia, mild stiff neck, burn scar on chest, back, shoulder and left arm, chest tattoos.

Resumen

Paciente sexo masculino, 26 años, albañil, procedente de Fernando de la Mora, conocido portador de VIH 3 meses antes, con CD4 de 73 células, sin Carga Viral, sin Tratamiento Antirretroviral de gran actividad (TARGA). Tuberculosis pulmonar y ganglionar 1 año antes tratado por 9 meses, ceguera del OI post traumatismo, histoplasmosis cutánea 1 mes antes. Ingresa por convulsiones. Con historia de 28 días de cefalea de intensidad progresiva, 20 días de disartria, estrabismo, paresia de miembro superior derecho, horas antes convulsiones tónico clónico generalizado en 2 oportunidades. IgG para Chagas negativo y transfusión sanguínea en una oportunidad un año antes. Al ingreso: PA: 90/60, FC: 76x, FR: 20x', T°Ax: 36°, confuso, Glasgow (GW)14/15, estrabismo convergente del OD, amaurosis del OI, marcha dificultada por hemiparesia fasciobraquiocrural derecho, con hipoestesia, leve rigidez de nuca, cicatriz de quemadura en tórax, espalda, hombro y brazo izquierdo, tatuajes en tronco.

Introducción

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana, es producida por el *Tripanosoma cruzi* (protozooario hemoflagelado) transmitido por el *Triatoma infestans* en el 99% de los casos, y el resto por transfusión o trasplante de órganos, transmisión vertical, por vía digestiva, y por accidente laboral.^{1,2} Es de carácter crónico en pacientes inmunocompetentes y se presenta como oportunistas en los inmunodeprimidos.³ Actualmente mas da 10 millones de personas viven con SIDA en América Latina y más de cuem mil personas mueren por causas relacionadas con la enfermedad, lo que convierte a la región en la tercera deal mundo con el mayor indice de mortalidad. La enfermedad de Chagas constituye uno de los principales problemas sanitarios de América Latina con cerca de 10 a 12 millones de infectados.⁴

La enfermedad de Chagas se presenta en su fase aguda en el 10% en forma sintomática y de estos 90% presentan regresión y un 10% evolucionan a óbito. Puede aparecer en la puerta de entrada el Signo de Romaña-Mazza en el rostro o Chagomas de inoculación en otros sitios, puede acompañarse de síntomas generales como fiebre, astenia, anorexia, cefalea, anasarca, hepatoesplenomegalia, adenomegalia, rash cutáneo. El pronóstico es generalmente benigno en inmunocompetentes. 1,2. El tratamiento debe iniciarse en forma precoz de modo a evitar el paso de la enfermedad al periodo crónico y además los fármacos poseen mayor efectividad en éste periodo.1. Puede pasar a un periodo crónico indeterminado latente que representa el 50 a 70% de los chagásicos, no se constatan alteraciones clínicas, radiológicas ni electrocardiográficas, serológicamente son positivos a títulos IgG bajos y parasitemia baja. El 30% de estos ptes. permanecen así durante toda su vida y el resto presentar manifestaciones en los próximos 10 a 30 años. Pasando al periodo crónico determinado que en pacientes inmunocompetentes, la parasitemia es baja y los títulos de anticuerpos elevados y se manifiestan por la cardiopatía chagásica crónica, el megacolon y el megaesófago.1-5.

En pacientes con SIDA la reactivación de la enfermedad de Chagas crónica es infrecuente sin embargo pueden ocurrir exacerbaciones agudas de la infección crónica, especialmente en aquellos con compromiso severo de la inmunidad celular con linfocitos T CD4 <100 c/mm³, originando compromiso más frecuentemente neurológico y cardíaco.4-6. Siendo más frecuente aun el compromiso del SNC bajo la forma clínica de masas cerebrales ocupantes (chagomas) o la meningoencefalitis aguda difusa. La encefalitis se presenta con cefalea, vómitos, convulsiones, focalización, fiebre, afasia y raramente signos meníngeos. Las lesiones intracraneales con características pseudotumoral (chagoma) son generalmente múltiples y con necrosis, indistinguibles clínica y radiológicamente de la toxoplasmosis cerebral.6. Algunos estudios han demostrado que la encefalitis producida por *Toxoplasma gondii* compromete con mayor frecuencia la corteza cerebral y los ganglios

basales, mientras que las lesiones debidas a *tripanosoma cruzi* se localizan en la sustancia blanca y ocasionalmente se extienden dentro de la corteza. Las hemorragias intralesionales, la existencia de signos de desmielinización y la detección de microorganismos son más frecuentes en la enfermedad de Chagas que en la encefalitis por toxoplasma. Las lesiones focales cerebrales debidas al *Tripanosoma cruzi* muestran una extensa necrosis hemorrágica con angeítis obliterante e infiltrado perivascular compuesto por células gliales, macrófagos y células endoteliales con numerosos amastigotes de *T. cruzi* en su interior. La meningoencefalitis difusa es menos frecuente como forma de presentación clínica que las lesiones focales y presenta las características de una meningitis parasitaria con abundantes tripomastigotes en el líquido cefalorraquídeo fácilmente identificables con la tinción.1,5-8

Presentación del caso

Paciente sexo masculino, 26 años, albañil, procedente de Fernando de la Mora, conocido portador de VIH 3 meses antes, con CD4 de 73 células, sin Carga Viral, sin Tratamiento Antirretroviral de gran actividad (TARGA). Tuberculosis pulmonar y ganglionar 1 año antes tratado por 9 meses, ceguera del OI post traumatismo, histoplasmosis cutánea 1 mes antes. Ingresa por convulsiones. Con historia de 28 días de cefalea de intensidad progresiva, 20 días de disartria, estrabismo, paresia de miembro superior derecho, horas antes convulsiones tónico clónico generalizado en 2 oportunidades. IgG para Chagas negativo y transfusión sanguínea en una oportunidad un año antes. Al ingreso: PA: 90/60, FC: 76x, FR: 20x', T°Ax: 36°, confuso, Glasgow (GW)14/15, estrabismo convergente del OD, amaurosis del OI, marcha dificultada por hemiparesia fasciobraquiocrural derecho, con hipoestesia, leve rigidez de nuca, cicatriz de quemadura en tórax, espalda, hombro y brazo izquierdo, tatuajes en tronco. Resto sin datos de valor. GB: 4900 Ne: 90 Lc: 10 Hb: 13 Hto: 40. TAC de cráneo simple: imagen hipodensa en la región temporoparietal izquierda, extensa,

con gran efecto de masa. Se inicia Sulfadiazina, Pirimetamina y Ac. Folínico, DFH, Manitol y Dexametasona. TARGA con AZT/3TC/NVP, profilaxis con Azitromicina, con mejoría. IgG p/ toxoplasmosis 291, IgG p/ Chagas positivo 1:40.

En su 1ra. Semana de internación cefalea, deterioro del sensorio, se realiza manitol con buena respuesta. Al 10º día, afebril, mejoría clínica, GW 15/15, lenguaje, sensibilidad y fuerza muscular conservados, persistencia del estrabismo del OD. Va de alta, 16 horas después, reingresa por vómitos en proyectil, cefalea y pérdida de conocimiento, GW 7/15, se realiza manitol, con mejoría del GW 11/15, asténico. Se continuó con tto antitoxo, con desmejoría clínica gradual, presenta hipo persistente y rebelde al tto, nueva TAC de cráneo contrastada: amplia área de hipodensidad en región temporoparietal izquierda, sin refuerzo focal luego de la contrastación endovenosa, que desplaza la línea media (Figura 1). Por la no mejoría se realiza una punción lumbar donde se observan formas tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi*, (Figura 2) también visualizado en FSP, se agrega al tto benznidazol 600mg/día, Ecocardio transtorácica: Movimiento anormal del septum, derrame pericardio leve, derrame pleural izquierdo leve. Se observan lesiones violáceas en región inguinal izquierda, febril, deterioro neurológico progresivo, hasta el coma y muerte 48hs post inicio de tto para Chagas. Se realiza autopsia: Tripanosomiasis generalizada, con compromiso del SNC, corazón, hígado y pulmones y Sarcoma de Kaposi en piel de región inguinal izquierda.

Figura 1.

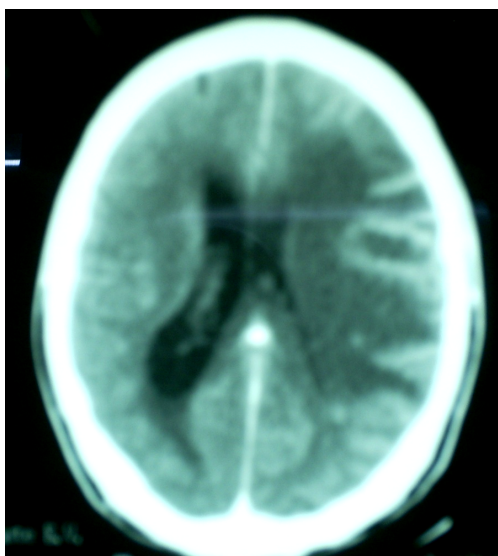


Figura 2



Discusión y conclusión

La primera descripción acerca de la asociación entre enfermedad de Chagas y SIDA apareció en 1990 en un paciente hemofílico que fue intervenido quirúrgicamente con el diagnóstico de glioma cerebral. A partir de ese momento las publicaciones posteriores confirmaron que en los pacientes con enfermedad avanzada debida al VIH lo más frecuente es el compromiso del SNC bajo la forma clínica de masas cerebrales ocupantes (chagomas) o la meningoencefalitis aguda difusa.^{3,5,6} La enfermedad de Chagas puede reactivarse en pacientes con sida e inmunodeficiencia severa. Esta reactivación generalmente se manifiesta bajo la forma de síndromes neurológicos de masa cerebral ocupante o meningoencefalitis difusa. Con menor frecuencia también se presentan episodios de miocarditis aguda. El diagnóstico precoz y el tratamiento específico pueden mejorar el pronóstico de estos pacientes. La enfermedad de Chagas debe incluirse entre las complicaciones oportunistas en pacientes con enfermedad HIV/SIDA avanzada y sobre todo en aquellos con recuentos de linfocitos T CD4+ de menos de 100 células/μl.^{6,7} No existen neuroimágenes patognomónicas del Chagas. Los granulomas chagásicos son lesiones únicas o múltiples, de gran tamaño, que captan el contraste formando un grueso anillo de refuerzo periférico con importante edema

perilesional y efecto de masa indistinguibles de la toxoplasmosis cerebral por lo cual es difícil el diagnóstico.

Es el primer caso de Chagas en SIDA en nuestro hospital, con compromiso neurológico predominante por lo que se trató como toxo cerebral, por la frecuencia y la imagen tomográfica. Debido a la falta de respuesta al tratamiento, la realización de la punción lumbar con el estudio del líquido cefalorraquídeo dio el Diagnóstico por la presencia del *Tripasnosoma* en el mismo y en sangre. La observación del parásito es este caso fue lo que dio el diagnóstico, en aquellos casos de encefalitis es mucho más difícil por la dificultad de realizar una biopsia cerebral, sobre todo en aquellos casos que no responden al tratamiento antitoxo y fallecen en la espera, debido a que el LCR no siempre es diagnóstico puesto que la forma de chagoma es mucho más frecuente que la meningoencefalitis, y la serología muchas veces no nos ayuda.

Es esencial tener presente que la búsqueda del parásito en estos pacientes es más rentable que en el caso de la toxoplasmosis y ofrece alternativas terapéuticas valiosas. Por esta razón, aquellos pacientes con sida y lesiones neurológicas focales deberán ser estudiados a su ingreso con serología para Chagas y búsqueda de parásitos en sangre, a través del microhematocrito, la gota gruesa o el método de triple centrifugación de Strout.

El tratamiento precoz de la encefalitis chagásica en pacientes con sida mejora las posibilidades de supervivencia. Por esta razón, en algunos casos debe considerarse la implementación de un tratamiento empírico con benzonidazol en pacientes con lesiones graves del SNC de etiología no definida.

Las pautas consideradas en la práctica diaria incluyen el diagnóstico de Chagas recién cuando se efectúa la biopsia estereotáxica de las lesiones frente al fracaso del tratamiento antitoxoplasma llegando ya tarde para el tratamiento.

En inmunodeprimidos, en los casos de reactivación parasitaria, se debe iniciar tto. y mantenerlo mientras dure la inmunosupresión o se reconstituya el sistema inmune mediante la utilización del TARGA.

La profilaxis secundaria a largo plazo con benzonidazol deberá considerarse para aquellos pacientes con sida que superan un episodio agudo de reactivación de la infección por *T. cruzi* con dosis de 5 mg/kg 3 veces por semana hasta reconstituir el sistema inmune, también podría evaluarse la posibilidad de implementar un esquema de profilaxis primaria para pacientes con serología positiva para VIH-1 e infección crónica por *T. cruzi* con recuentos de linfocitos T CD4+ menores a 200 cel.

Referencias

1. Enfermedades Infecciosas. Principio y Prácticas. Mandell, Benett, Dolin. Tomo II. 5ta Edición. 2004.
2. Medicina Trópic. Sergio y Benjamin Cimerman. Sao Paulo: Atheneu 2003.
3. Corti M. AIDS and Chagas' disease. AIDS patient care and STDs 2000; 14: 581-588.
4. Chagas y SIDA la importancia del Diagnóstico precoz. Sergio R. Auger y Col. 2006
5. Revista Argentina de Cardiología / Vol. 73 N° 6 / Noviembre-Diciembre 2005.
6. Corti ME, Trione N, Corbera KM Schtirbu R. Enfermedad de Chagas: otras causas de masa cerebral ocupante en pacientes con sida. Enferm Infecc Microbiol Clin 2000; 18: 194-6.
7. Corti M. AIDS and Chagas' disease. AIDS patient care and STDs 2000; 14: 581-588.
8. Corti M. Enfermedad de Chagas y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Enf Emerg 2003; 5: 13-17.
9. Canese A. Microbiología. Microbiología médica. Cap 48 Protozoos sanguíneos y tisulares. 469-471p. 2005

Solicitud de Sobretiros:

Dr. Gustavo Benítez
Clínica Médica
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
clinica.medica@imt.edu.py

Resúmenes presentados en congreso de SLIPE – Ecuador 2009

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:38-38

Estudio Caso-Testigo de Infecciones que Requieren Hospitalización en Niños con Síndrome de Down (SD).

Dra. Soraya Araya, Biol. Gabriela Sanabria, Dra. Dolores Lovera, Dr. Silvio Apodaca, Dra. Julia Acuña, Prof. Dr. Antonio Arbo

Objetivo. Determinar las principales causas infecciosas de hospitalización de niños con SD en un hospital de referencia y evaluar si el SD condiciona a una peor evolución de los pacientes (pts).

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo, caso-testigo, de pts <15 años con SD hospitalizados entre 2000-2008 por patología infecciosa. El grupo testigo lo formaron pts del mismo sexo, edad y diagnóstico sin SD (proporción 1:3) hospitalizados, comparándose las características clínicas, laboratoriales y evolución.

Resultados: Se hospitalizaron 32 pts con SD (grupo testigo, n=96), con una edad media de 39 ± 48 meses y relación Masc/Fem 1.7:1. 13 pts (41%) con SD presentaban cardiopatía congénita asociada. Las neumonías (n=24, 75%) y las infecciones de piel y partes blandas (n=5, 15%) representaron las principales causas de hospitalización. Mas pts con SD ingresaron afebriles (28% vs 2%, $p < 0.01$), con GB normales o leucopenia (63% vs 26%) ($p = 0.0001$) y bacterémicos (16% vs 4%, $p < 0.05$). Los pts con SD y neumonía requirieron más frecuentemente ingreso a ARM [8/21 (38%) vs 8/63 (12%), $p = 0.015$], más días de suplemento de O₂ (6.4 ± 3 vs 3 ± 2 , $p < 0.05$), y hospitalización más prolongada (10 ± 6.5 vs 6.4 ± 3 días, $p < 0.05$). La tasa de mortalidad observada en ambos grupos fue similar (3% en pts con SD vs 1%).

Conclusión: El presente estudio demuestra que pts con SD que se hospitalizan por cuadros infecciosos cursan más frecuentemente sin fiebre, y con menor frecuencia de cambios hematológicos reactivos, exhibiendo mayor prevalencia de bacteriemia, y severidad de las infecciones respiratorias.

Resúmenes presentados en congreso de SLIPE – Ecuador 2009

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:39-39

Estudio Comparativo de la Meningitis Bacteriana Aguda (MBA) Causada por Serotipos de *Streptococcus pneumoniae* Incluidos y No Incluidos en la Vacuna Conjugada Antineumocócica (PCV7).

Dra. Cinthia Aranda, Biol. Gabriela Sanabria, Dra. Vivian Delgado, Dra. Soraya Araya, Dra Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

Objetivo: Comparar la evolución clínica de los casos de MBA causados por serotipos incluidos en la PCV7 vs los no incluidos.

Materiales y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, realizado en el IMT en el que se incluyeron pacientes (pts) <16 años con MBA a *S. pneumoniae* (aislamiento). Los pts fueron agrupados según que el serotipo aislado se encuentre o no incluido en la PCV7, comparándose las características demográficas, clínicas y laboratoriales, factores predisponentes y secuelas neurológicas.

Resultados. Se incluyeron 48 pts con una edad media de 4 ± 6 años y distribución similar de sexo. De los 36 casos serotipificados, 17 (47%) fueron causados por serotipos vacunales. No hubo diferencias en la presencia de factores predisponentes (1/19 vs 0/17), edad media (3.3 ± 4.5 vs 4.5 ± 6 años), ATB previo (3/16 vs 0/17), días de evolución preadmisión (2 ± 1.7 vs 2.6 ± 2.4), Glasgow <12 al ingreso (21% vs 29%), y convulsiones (52% vs 47%) entre los casos no vacunales y vacunales respectivamente. El 41% de las cepas vacunales exhibieron resistencia a penicilina vs sólo el 5% de las cepas no vacunales ($p<0.01$). La mortalidad global de la serie fue de 13/48 (27%), no siendo diferente en ambos grupos. El 14% de los casos no vacunales egresaron con secuelas graves vs el 29% de los vacunales.

Conclusión. No se observó diferencias en la evolución de los casos de MBA causados por serotipos incluidos en la PCV7 vs los no incluidos. La vacuna PCV7 tendría una ventaja adicional de protección frente a cepas con mayor prevalencia de resistencia a penicilina.

Resúmenes presentados en congreso de SLIPE – Ecuador 2009

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:40-40

Factores Pronósticos de Mortalidad en la Neumonía Adquirida de la Comunidad (NAC) en Niños que Requieren Hospitalización.

Dra. Soraya Araya, Dra. Katia Peralta, Biol. Gabriela Sanabria, Dra. Cinthia Aranda, Dra. Julia Acuña, Dr. Silvio Apodaca, Dra Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

Objetivo: Identificar los factores pronósticos de mortalidad en NAC en niños que requieren hospitalización.

Método: Estudio observacional, que incluyó a pacientes (pts) <16 años que se hospitalizaron entre 2004-2008 por NAC, distribuyéndose en dos grupos según que hayan fallecido o sobrevivido durante la hospitalización. Se compararon variables demográficas, clínicas, laboratoriales, y evolutivas. La comorbilidad se definió en 3 categorías: I (sobrepeso, DCP I), II (cardiopatía congénita, Sx de Down) y III (VIH, cáncer hematológico, desnutrición grave). Se realizó análisis univariado y multivariado.

Resultados: Se hospitalizaron 341 pts con NAC, (edad media $33,6 \pm 34,8$ meses), de los cuales 37 (11%) fallecieron. La edad <6 meses (RR 0.12, IC 0.03-0.47, $p=0.006$), la presencia de comorbilidad II y III (RR 0.25, IC 0.14-0.45, $p=0.00003$), hipotensión (RR 0.05, IC 0.03-0.11, $p=0.00001$), convulsiones (RR 0.20, IC 0.10-0.39, $p<0.05$) o Glasgow ≤ 12 (RR 0.02, IC 0.01-0.05, $p=0.00001$) al ingreso se correlacionaron con mayor mortalidad. Laboratorialmente, la presencia de GB <4000 (RR 0.21, IC 0.07-0.07, $p=0.02$), $pH \leq 7.2$, $HCO_3 \leq 15$ (RR 0.02, IC 0.01-0.06, $p=0.00001$), saturación de O_2 <90% (RR 0.2, IC 0.11-0.36, $p=0.0007$), hiponatremia (RR 0.1, IC 0.04-0.23, $p<0.05$), y compromiso multilobar fueron significativamente más frecuentes en los que fallecieron (RR 0.06, IC 0.02-0.17, $p<0.005$). Durante la evolución clínica, el riesgo de morir se correlacionó con la necesidad de ARM y presencia de insuficiencia renal. (RR 0.04, IC 0.02-0.07, $p=0.0001$)

Conclusiones. La mortalidad en NAC que se hospitaliza es significativa. Se han identificado condiciones predisponentes, variables demográficas, clínicas, de gabinete y evolutivas altamente predictoras de mortalidad.

Resúmenes presentados en congreso de SLIPE – Ecuador 2009

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:41-41

Impacto de la Introducción de la Vacuna Anti-*Haemophilus influenzae* en Paraguay.

Dra. Cinthia Aranda, Dra. Soraya Araya, Dr. Silvio Apodaca, Dra. Dolores Lovera, Biol. Gabriela Sanabria, Prof. Dr. Antonio Arbo

Objetivo: Evaluar el impacto de la introducción de la vacuna conjugada anti-*Haemophilus influenzae* en Paraguay en el patrón etiológico y de la susceptibilidad de gérmenes causantes de MBA.

Materiales y métodos: Estudio observacional y retrospectivo en el que se incluyeron todos los casos de MBA en <15 años hospitalizados en el IMT entre 1993 y 2006. Los pacientes fueron estratificados según el año de hospitalización en tres periodos (PER): PER I (1993-97), PER II (1998-2002) y PER III (2003-06). Se determinó la CIM a PEN y CFX de los aislados de *S. pneumoniae* (Spn) por E-test, realizándose la serotipificación por la reacción de Quellung.

Resultados: Se hospitalizaron 394 pts con MBA. La edad media fue 2.9 ± 4 años, con una relación masculino/ femenino 1.2/1. Hallazgos relevantes fueron los siguientes:

	PER I	PER II	PER III
N° de pts	86 (22%)	160 (40%)	148 (38%)
Edad media	2.3 + 3.7	2.3 + 3.8	2.2 + 3.6
N° con cultivo (+)	36 (42%)	61 (38%)	41 (28%)
HiB	19 (53%)	39 (64%)	10 (24%)
Spn	16 (44%)	13 (21%)	20 (49%)
Meningococo	1 (3%)	3 (5%)	2 (5%)
% de Spn PEN-R	0 %	15 %	40 %
% de Spn CTX-R	0 %	0 %	5 %

La serotipificación realizada en 31 cepas de Spn (a partir del 2000) mostró que solo 50% de los serotipos correspondieron a los incluidos en la vacuna conjugada antineumocócica actualmente disponible, siendo el 14 (9/31, 29%) el más frecuente.

Conclusiones: La introducción de vacuna anti Hib produjo un cambio epidemiológico de la MBA en nuestra institución, constituyendo actualmente el *S. pneumoniae* el principal causante de MBA. Se siguen observando casos esporádicos de MBA por HIB. Aunque se constata un incremento de la resistencia de Spn a PEN, la resistencia a CTX se halla todavía <10%.

Resúmenes presentados en congreso de SLIPE – Ecuador 2009

Rev. Inst. Med. Trop. 2009;4:42-42

Perfil actual de la susceptibilidad a antibióticos y serotipos de *S. pneumoniae* aislados de niños con infección neumocócica invasiva (INI) hospitalizados en un centro de referencia.

Biol. Gabriela Sanabria, Dra. Soraya Araya, Dra. Dolores Lovera, Prof. Dr. Antonio Arbo

Objetivo. Determinar la prevalencia de la resistencia a antibióticos de los *S. pneumoniae* aisladas de INI en niños así como identificar los serotipos más frecuentes.

Materiales y métodos. Estudio en el que se incluyeron cepas de *S. pneumoniae* aisladas de pts <15 años hospitalizados entre el 2000-2008 en el IMT por cuadros infecciosos sistémicos. La resistencia se determinó por el método de difusión en disco y por diluciones utilizando los niveles de corte CLSI 2008. La serotipificación se realizó por el método de Kellung.

Resultados. Se dispusieron de 154 cepas de 108 pacientes. La resistencia a eritromicina, cotrimoxazol y cloramfenicol fueron 6%, 57% y 12% respectivamente. 27 (30%) tuvieron sensibilidad disminuida a la penicilina por Kirby-Bauer. De las cepas extrameningeas, por dilución se determinó que todas fueron susceptibles a penicilina (CIM ≤ 2) y cefotaxima. De las 40 cepas meningeas, 9 (23%) fueron de resistencia disminuida a penicilina por Kirby-Bauer; y 2 (5%) resistentes por CIM (<0.06 ug/ml). Igualmente, todas menos una, fueron susceptibles por CIM a cefotaxima (97.5%). Ninguna cepa fue resistente a vancomicina. Los serotipos predominantes fueron el 14 (33%), el 5 (14%) y el 1 (11%). La chance de resistencia a penicilina/cefotaxima fue significativamente mayor con el serotipo 14 vs otros serotipos ($p=0.02$).

Conclusiones. En nuestra población, los niveles de resistencia hallados no son los requeridos para substituir a penicilina como tratamiento inicial de las infecciones invasivas neumocócicas extrameningeas ni la adición de vancomicina en el caso de meningitis. El serotipo 14 fue el predominante.

Instrucciones para los autores

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

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Presentación general

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

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

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

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

El artículo debe comprender las siguientes secciones:

- Introducción

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

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

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

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

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

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

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

Libros

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

Artículos en revistas

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

Libros editados

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

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

Gutierrez, H. Utilización del canto como característica filogenética en los cucaracheros (Troglodytidae: Aves). Tesis de Maestría. Universidad de Costa Rica, Costa Rica. 1990

Notas a pie de página

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

Figuras y tablas

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

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

ARTÍCULOS DE OPINIÓN Y REVISIONES DE LIBROS

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

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

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

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

ENVÍO DE LOS ARTÍCULOS

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

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

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

Tel: (+595 21) 292 654 Interno 2030

Departamento de Investigación y Docencia del Instituto de Medicina Tropical

O por correo electrónico a la dirección de e-mail: [**investigacion_docencia@imt.edu.py**](mailto:investigacion_docencia@imt.edu.py)

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.