

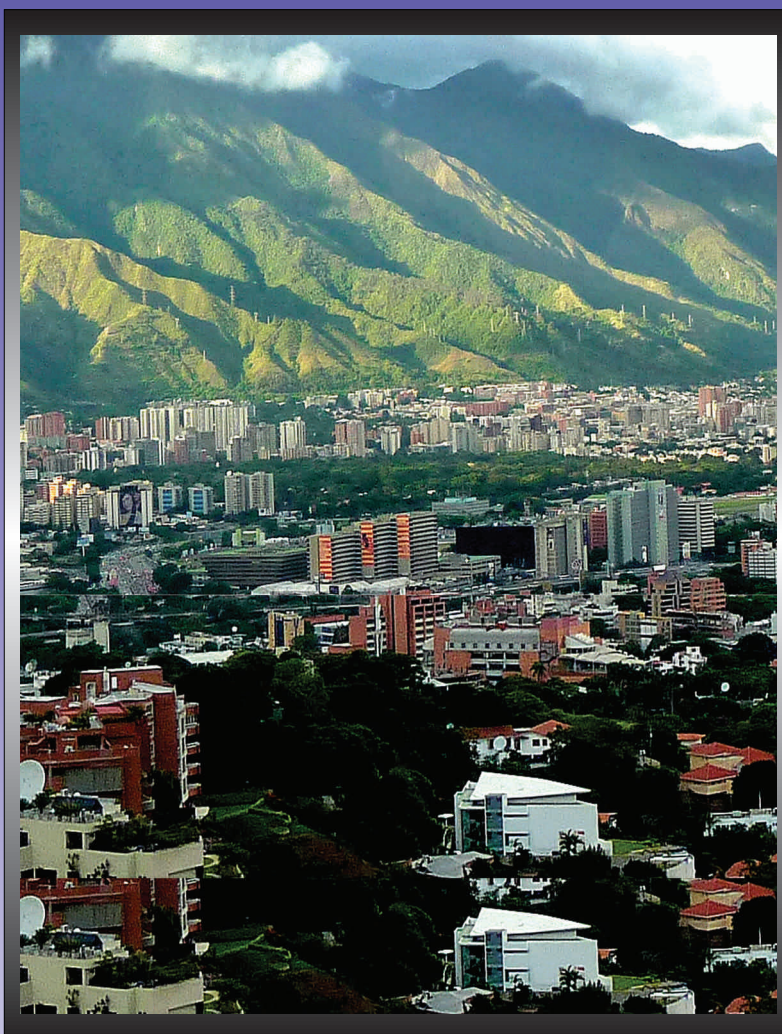


Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

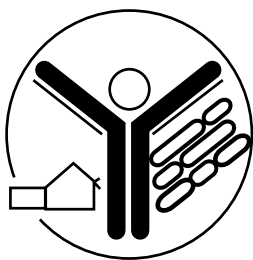
Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566



Bol Venez Infectol Vol. 21 - N° 1, enero-junio 2010



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2008-2010

Presidenta
DRA. ANA MARÍA CÁCERES

Vicepresidente
DR. FRANCISCO VALERY

Secretario General
DR. NAPOLEÓN GUEVARA

Secretaria de Actas
DRA. FÁTIMA DE ABREU

Tesorero
DR. TEODARDO MARCANO

Vocales
DRA. ELISA SÁNCHEZ
DRA. KRISSELL CONTRERAS
DRA. MARÍA ALEJANDRA ROSAS

BOLETÍN VENEZOLANO
DE INFECTOLOGÍA
CONSEJO EDITORIAL

Presidenta
DRA. MARISELA SILVA

Vicepresidente
DR. PEDRO NAVARRO

Directora Ejecutiva
DR. ROSA MARÍA KHALIL

COMITÉ EDITORIAL

DR. JUAN FÉLIX GARCÍA
DRA. HEIDI MAGO
DRA. JULIO CASTRO
DRA. EDUARDO GAYOSO
DR. MANUEL GUZMÁN
DR. BELISARIO GALLEGOS

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

Bol Venez Infectol Vol. 21 - N° 1, enero-junio 2010

CONTENIDO

Editorial IX Congreso Venezolano de Infectología "Dr. Pedro Navarro" Ana María Cáceres, Rosa María Khalil	4
Marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes VIH/SIDA que reciben terapia atirretroviral Marisol Sandoval de Mora, Norka Balliache, Ysrael Centeno, José Rivas, Desiree Santiago de Rivas, Mary García	5
Lopinavir/ritonavir versus efavirenz como esquema antirretroviral de inicio en pacientes pediátricos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana María G López, Luigina Siciliano, Ana Santos, Yanell García, Vickleida Malaver, Oscary Méndez, Juan Borboa, Linnet Valderrey, María Santana, Amalia Hermoso, Diana López, Francisco Valery, Lisbeth Aurenty, Juan Félix García	12
Profilaxis universal para citomegalovirus en pacientes pediátricos con trasplante renal D López, L Aurenty, Y Márquez, M Ariza, L Siciliano, F Valery, M López, Y García, JF García	17
Estudio de casos de paracoccidioidomicosis infantil diagnosticados en el área de la Gran Caracas – Venezuela Rebeca Pérez, Arantza Rosello, Willy Neumann, María Teresa Colella, Celina Pérez, Claudia Hartung, Salha Abdul-Hadi, Sylvia Magaldi, María Eugenia Landaeta, María Ines Calatroni, Sofia Mata Essayag	22
Infecciones hospitalarias (HI): identificación de factores de riesgo y prevalencia. Servicios de Cirugía General. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Junio 2009 Carla Telo, Marisela Silva, Jean Pitteloud, Adayza Figueredo, Jorge Riera, Maricely Miquireno, Joanne Arvelaez, Marianela Rojas	29
Osteomielitis aguda y crónica. 10 años de estudio en pacientes pediátricos. Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos", Caracas, Venezuela L Aurenty, D López, O Méndez, A Martínez, V Malaver, A Santos, L Siciliano, F Valery, MG López, Y García, L Valderrey, M Santana, J Borboa, A Hermoso, JF García	34
Factores predictivos de infección para estrongiloidosis en pacientes procedentes de áreas urbanas Nathalie Chacón, Carmen Durán, María J Rossomando	41
Atención hospitalaria de la leishmaniosis tegumentaria americana en los miembros inferiores Pedro Navarro, Linda Lugo, María Antonia de la Parte, Luis Alfonso Colmenares, Nathalie Chacón, Amando Martín, Sylvia Silva, Jorge Schuller, Eduardo Salas, Adayza Figueredo	48
El test de Tzanck en pacientes inmunocomprometidos. Una metodología diagnóstica emergente y reemergente Marcel Marcano-Lozada, Silvia Molero	53

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indizada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: socv Infect@cantv.net • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@cantv.net • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

Presidente del Consejo Editorial: Dra. Marisela Silva
 Dirección: Avenida Libertador. Parroquia El Recreo.
 Torre Maracaibo. Piso 12. Oficina 12-G. Caracas.
 Teléfono: 0212-7614711 Teléfono/Fax: 0212-7631023.
 Correo electrónico: socv Infect@cantv.net.
 Página Web: www.svinfectologia.org

- Los trabajos a ser considerados para su publicación deberán enviarse al Comité Editorial del Boletín en original y dos copias impresas. Adicionalmente deberán enviar el trabajo en formato electrónico. Deberá escribirse en letra "Times New Roman", tamaño 12, y a dos columnas; una vez incluidos el título, los autores y el resumen en español e inglés.

INTRODUCCIÓN

El Boletín Venezolano de Infectología (Bol Venez Infectol) es el órgano oficial de promoción y difusión de la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI). Está destinado a la publicación de artículos y trabajos científicos realizados en el área de la infectología o en áreas afines a esta especialidad. En éste podrán publicarse trabajos originales, artículos de revisión, casos clínicos, pautas de tratamiento, consensos sobre temas particulares y otros. Igualmente, podrán publicarse números o suplementos extraordinarios en forma de monografías sobre temas de actualidad o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN

Todos los artículos científicos enviados para su publicación en el Boletín de la Sociedad de Infectología deberán cumplir los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en www.icmje.org y actualizadas con regularidad.

A continuación detallamos algunos de los aspectos básicos a ser considerados por los autores:

- El manuscrito deberá imprimirse a doble espacio.
- La estructura de los trabajos originales será la siguiente: Título, autores, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, introducción, objetivos, métodos, resultados, discusión, conclusiones, recomendaciones o sugerencias y referencias.
- Con respecto a los casos clínicos y artículos de revisión; los métodos y resultados; serán sustituidos por el desarrollo del tema o caso clínico propiamente dicho, manteniéndose igual el resto de la estructura.
- Los artículos de revisión, por su parte, deberán contener al menos 40 referencias recientes, haciendo énfasis en los últimos cinco (5) años. Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez culminada la revisión del tema.

TÍTULO

Debe ser conciso (no más de 15 palabras) y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

AUTORES

Apellidos y nombres completos de los mismos, especificando el orden de aparición en la publicación. A su vez, deberán enviar la información con relación a sus cargos institucionales, nombre y dirección de las instituciones en las que laboran. Por último deben enviar también especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Debe ser estructurado y contener introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales; en no más de 250 palabras; que refleje con exactitud el contenido del artículo. Debe incluirse una traducción del resumen al idioma inglés (SUMMARY) que reúna las mismas condiciones.

Se incluirán 3 a 6 palabras clave que irán al final del resumen en español y además traducidas al inglés (KEY WORDS) para incorporarlas luego del resumen en inglés (SUMMARY). Estas palabras deberán permitir captar los temas principales del artículo. Para ello los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

INTRODUCCIÓN

Deberá incluir los antecedentes de importancia del estudio de investigación, caso clínico o tema de revisión, y los objetivos de los mismos.

MÉTODOS

Deberá precisar los detalles relativos a la muestra, forma de obtención de los datos, información técnica relativa a los procedimientos realizados y describir los métodos estadísticos utilizados.

RESULTADOS

Deberán ser presentados, secuencialmente de acuerdo a su importancia, en forma de cuadros o gráficos que permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan. Tanto los cuadros como los gráficos deberán contener títulos concisos que permitan entender al lector la relación entre los datos presentados y a su vez señalar la fuente de la cual fueron obtenidos.

DISCUSIÓN

Deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación; y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

CUADROS REFERENCIALES

En caso de incluir cuadros o gráficos de datos obtenidos en otros estudios; con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios del estudio; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

FOTOGRAFÍAS

Sólo se incluirán un máximo de cuatro (4) fotografías en blanco y negro; siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica. Las mismas deben ser enviadas en formato digital (jpg o jpeg) y serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la

misma, por lo que se recomienda que sean enviadas en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Con relación a la connotación legal que pudiesen tener la publicación de fotografías en el Boletín, los autores deberán enviar la autorización para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o de su representante legal; o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial, la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las fotografías deberán ser numeradas de acuerdo a la forma como sean mencionadas en el texto y contener el título o comentario que deba ser incluido con la misma, según los autores.

REFERENCIAS

Se exigirá la cita de referencias de acuerdo a los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en <http://www.icmje.org>. Las mismas deberán colocarse al final del artículo.

Se recomienda a los autores que incluyan en sus artículos o trabajos para publicación en el Boletín, referencias nacionales publicadas en esta o cualquier otra revista venezolana.

Las referencias deberán aparecer citadas en el texto del artículo en números arábigos, entre paréntesis y en forma consecutiva.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final del artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en <http://www.nlm.nih.gov>.

IX Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Pedro Navarro”

Ana María Cáceres*, Rosa María Khalil**

Muy estimados colegas y amigos, es para nosotros motivo de orgullo y satisfacción poder invitarles a participar activamente en el IX Congreso Venezolano de Infectología “Dr. Pedro Navarro”, que tendrá lugar en Caracas entre los días 12 al 15 de Octubre 2010. Nuestra polifacética capital, a las faldas del majestuoso y querido Ávila hacen de nuestra ciudad, un excelente punto de encuentro. Caracas, es hoy en día, uno de los lugares más exquisitos para el disfrute de la buena cocina, su maravilloso clima y sus centros comerciales tienen un atractivo particular.

Contaremos con un programa científico interesante, dinámico y actualizado, donde se discutirán los problemas de salud primordiales del país en el campo de las enfermedades infecciosas para lo cual contaremos con la participación de renombrados especialistas nacionales, tanto Infectólogos como profesionales de otras especialidades y con más de 10 invitados internacionales que enriquecerán con sus experiencias este importante evento científico.

Hemos recibido un valioso aporte de parte de ustedes, constituido por 118 trabajos de investigación que reflejan el gran interés del gremio médico venezolano por superarse y actualizarse cada día. Compartir el conocimiento reflejado en estos trabajos será uno de los objetivos primordiales de este Congreso.

En el marco del evento se realizarán importantes consensos, creando pautas nacionales para el manejo de problemas de suma relevancia como lo son: Infecciones del Sistema Nervioso Central, Vacunación de adultos y niños, Neumonía de la comunidad, Infecciones en la embarazada y el neonato, Infecciones emergentes y reemergentes, Infecciones Intraabdominales.

Estamos seguros que será igualmente un momento oportuno para reencontrarnos y compartir vivencias y experiencias agradables.

Les damos a todos la más cordial bienvenida.

*Presidenta Junta Directiva SVI

**Coordinadora Comisión Científica

Marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes VIH/ SIDA que reciben terapia atirretroviral

GANADOR DEL PREMIO DE LA SOCIEDAD VENEZOLANA DE INFECTOLOGÍA

Marisol Sandoval de Mora*, Norka Balliache**, Ysrael Centeno ***, José Rivas†, Desiree Santiago de Rivas††, Mary García††

Servicios de Inmunología e Infectología. Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Enero-Junio 2009

RESUMEN

El uso de la terapia antirretroviral (TARVAE), ha reducido la morbilidad y mortalidad entre los pacientes con el VIH; sin embargo, está asociada a la aparición de efectos metabólicos adversos, constituyendo riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). **Objetivo:** Determinar los marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes con el VIH que reciben TARVAE, en la Unidad de Inmunología y Servicio de Infectología del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, enero-junio, 2009. **Metodología:** Estudio no experimental, de tipo descriptivo, transversal en 54 pacientes con el VIH. **Resultados:** 66 % masculinos, edad $44 \pm 9,96$ años, tiempo de diagnóstico $4,36 \pm 4,30$ años, tiempo de tratamiento $3,78 \pm 4,41$ años, 81,48 % recibieron TARVAE y 42,59 % incluían en el esquema de tratamiento al menos un inhibidor de la proteasa. La frecuencia de hipertensión arterial fue 31,18 %, encontrándose el 22,22 % de los hipertensos en el grupo de TARVAE que no incluyó inhibidores de la proteasa ($X^2 = 5,87$, g.l. = 1, $P = 0,01$), tabaquismo 44,44 %, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura 57,41 %, sobrepeso 25,93 %, obesidad 20,37 %, dislipidemia aislada o combinada en 33,33 %, hipercolesterolemia 1,85 %, LDL elevada 20,36 %, hipoalfalipoproteinemia 22,22 % e hipertrigliceridemia en 18,52 %, intolerancia a hidratos de carbono en 27,78 %. El riesgo calculado según el Framingham Risk Score fue bajo en el 68,52 %, moderado en 29,63 % y solo el 1,85 % tuvo riesgo elevado. No se encontró relación entre el tipo de terapia utilizada y el riesgo a los diez años de ECV ($X^2 = 0,23$, g.l. = 1, $P = 0,62$).

Palabras clave: TARVAE, Riesgo Cardiovascular, Infección por el VIH.

SUMMARY

The use of antiretroviral therapy (HAART) has reduced morbidity and mortality among HIV patients, however, it is associated with metabolic adverse effects and elevated risk of cardiovascular disease (CVD). **Objective:** To determine the cardiovascular risk markers in patients with HIV who receive HAART, at the Immunology and Infectology Service, of the Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez" in Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela, from January to June, 2009. **Methods:** Anon-experimental, descriptive, transverse study was performed in 54 patients with HIV. **Results:** 66 % were male, age 44 ± 9.96 years, time of diagnosis 4.36 ± 4.30 years, time of treatment 3.78 ± 4.41 years. 81.48 % received HAART of whom 42.59 % received at least one protease inhibitor. The frequency of essential hypertension was 31.18 %. 22.22 % of the patients in the HAART group who did not include protease inhibitors were hypertensive ($X^2 = 5.87$, $df = 1$, $P = 0.01$). 44.44 % were current smokers. 57.41 % had family history of premature cardiovascular disease. 25.93 % were overweight and 20.37 % were obese. 33.33 % had alone or combined dyslipidemia. 1.85 % had high cholesterol, 20.36 % had high LDL cholesterol, 22.22 % had low HDL cholesterol and 18.52 % had hypertriglyceridemia. Carbohydrate intolerance was present in 27.78 % patients. The risk calculated by the Framingham Risk Score was low in 68.52 % patients, moderate in 29.63 % patients and 1.85 % participants had high risk. No relationship was found between the type of therapy used and the risk of CVD ($X^2 = 0.23$, $df = 1$, $P = 0.62$).

Keywords: HAART, Cardiovascular Risk, HIV infection.

INTRODUCCIÓN

La TARVAE introducida en los años noventa en los países industrializados redujo la tasa de mortalidad por VIH/SIDA, especialmente aquella relacionada con agentes oportunistas (1,2). Esto ha condicionado que la infección por VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como enfermedad terminal (3).

*Internista Infectólogo, **Inmunólogo, ***Cardiólogo,
†Residente de Cardiología, ††Interno. Hospital Ruiz y Páez
Ciudad Bolívar, Venezuela.

La administración de la TARVAE está asociada a la aparición de efectos adversos como lipodistrofia, intolerancia a la glucosa, diabetes y dislipidemia, constituyendo solos o en conjunto, riesgos de ECV (4). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las ECV son la primera causa de muerte en el mundo, seguido por las muertes por VIH/SIDA (5).

El compromiso cardiovascular en el paciente VIH/SIDA debe ser considerado una posibilidad clínica de diagnóstico frecuente y orientarlo hacia un diagnóstico precoz, esto debido al compromiso multiorgánico propio de la infección que oculta eventuales síntomas cardiovasculares (6).

La utilización de inhibidores de proteasas (IP) se considera uno de los factores principales asociados al incremento de riesgo cardiovascular en pacientes infectados (7).

Experiencias clínicas y experimentales, mostraron que las alteraciones de lípidos se desarrollan después del inicio de la TARVAE o de la adición de IP en regímenes de doble o triple combinación de droga (8).

La terapia con IP y el síndrome de lipodistrofia en pacientes con VIH están acompañados por anomalías lipídicas establecidas como factores de riesgo para ECV tales como colesterol total y lipoproteína de baja densidad (LDL) elevados en combinación con baja concentración de lipoproteína de alta densidad (HDL). La hipertrigliceridemia puede ser también factor de riesgo debido a evidencia que sugiere que un aumento de los triglicéridos plasmáticos constituye un riesgo independiente después del ajuste de HDL (9). La hiperlipidemia observada en pacientes que reciben TARVAE es principalmente un aumento en la concentración sérica de la fracción de triglicéridos ricos en lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (10).

En un estudio de seguimiento de 5 676 pacientes VIH vistos entre 1993 y 2001 por incidencia de infarto de miocardio (IM), angina de pecho o enfermedad vascular cerebral en asociación con TARVAE, se encontró asociación temporal y estadística. Después de la introducción de los IP, la incidencia de IM aumentó y el uso de IP se asoció con la ocurrencia del mismo (11).

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) en pacientes que reciben IP se ha reportado entre 2 % y 14 %. El riesgo de desarrollar DM es cuatro veces mayor en los pacientes con VIH que en aquellos sin el virus, según el estudio *Multicenter AIDS Cohort*. La DM se asocia a una mayor probabilidad de aparición de hipertrigliceridemia, hipertensión y obesidad, que generalmente preceden a la aparición de DM (12).

Por ello se diseña el siguiente estudio, para establecer la prevalencia de marcadores tradicionales de riesgo cardiovascular en pacientes con el VIH con o sin TARVAE y así, posteriormente implementar medidas específicas de protección en esta población, debido a la importancia que acarrear los diagnósticos de HTA u otras ECV, las cuales aunadas al VIH/SIDA imponen cargas psicológicas y socioeconómicas e implican la necesidad de compromiso de tratamiento a lo largo de su vida.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar los marcadores de riesgo cardiovascular en pacientes VIH/SIDA que reciben TARVAE y siguen control en la Unidad de Inmunología y Servicio de Infectología del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Enero-Junio. 2009.

ESPECÍFICOS

1. Calcular el índice de masa corporal (IMC) de cada paciente y clasificar al mismo de acuerdo con lo establecido por la OMS y su asociación con el tratamiento recibido.
2. Categorizar la tensión arterial de acuerdo a criterios establecidos por el Joint National Comité 7 (JNC7) y su asociación con el tipo de tratamiento utilizado.
3. Determinar alteraciones en el perfil lipídico básico de acuerdo a lo establecido en *Adult Treatment Panel III (ATP III)* y su asociación con el tratamiento recibido.
4. Reportar los valores de glicemia sérica en ayunas y clasificarlo de acuerdo a lo establecido por la *American Diabetes Association (ADA)* y su asociación con el tipo de tratamiento utilizado.
5. Identificar la presencia de antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura y su asociación con el riesgo de evento cardiovascular a los 10 años según FHS.
6. Identificar la presencia de historia de tabaquismo y su asociación con el riesgo de evento cardiovascular a 10 años según FHS.
7. Calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular a los 10 años por el *Framingham Risk Score (FRS)* en los pacientes estudiados con y sin TARVAE.
8. Calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años por el FHS y su asociación con el tiempo de diagnóstico de la infección.
9. Calcular el riesgo de enfermedad cardiovascular a 10 años por el FHS en los pacientes con TARVAE y su asociación con la duración de la misma.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio no experimental, descriptivo, transversal, para determinar los marcadores de riesgo tradicionales de enfermedad cardiovascular en pacientes VIH, que reciben TARVAE en los servicios de Inmunología e Infectología del Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez".

Se seleccionaron los pacientes que acudieron a la consulta externa de Cardiología referidos de los servicios de Inmunología e Infectología quienes eran mayores de 18 años, con infección por VIH diagnosticada por ELISA y confirmada por WB, recibiendo o no TARVAE, sin tratamiento hipolipemiente, antidiabéticos o antihipertensivos al momento de su evaluación y con perfil lipídico básico (colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol y triglicéridos) y glicemia en ayunas.

MÉTODOS

Se realizó historia clínica a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, para establecer presencia de marcadores de riesgo de ECV según lo establecido por el *Adult Treatment Panel III* (ATP III) (13).

Se pesó y talló a cada paciente, calculando el IMC, según Quetelet (14).

Se cuantificaron las cifras de presión arterial mediante un esfigmomanómetro de mercurio por técnica auscultatoria (15).

Se calculó el riesgo según el FRS de un primer evento cardiovascular, basado en los siguientes datos: edad, sexo, LDL colesterol, HDL colesterol, presión sanguínea sistólica y diastólica e historia de diabetes y tabaquismo. Se le asignó un valor a cada dato obtenido y se realizó la suma algebraica de los mismos para cada paciente,

luego el resultado se trasladó a una tabla de riesgo porcentual, estimando así el riesgo de producirse un evento cardiovascular en los próximos diez años (13). Tomando lo antes expuesto con base a los lineamientos para el manejo inicial del paciente con diagnóstico nuevo de infección por VIH (16).

Se aplicó la prueba de Chi2 corregida por Yates para la asociación de variables nominales, con un nivel de confianza de 95 %. Se consideró un valor estadísticamente significativo si $P \leq 0,05$. Para esto se utilizó el software estadístico SPSS para Windows XP.

RESULTADOS

De 54 pacientes estudiados 66,66 % eran hombres. El promedio de edad fue 42,44 años. El 81,48 % de los pacientes recibieron TARVAE, de los cuales 42,59 % incluían en el esquema de tratamiento al menos un IP.

El 20,37 % tenían algún grado de obesidad, de los cuales 3,70 % recibieron TARVAE con al menos un IP, 12,96 % recibieron TARVAE sin IP y 3,7 % no recibieron ningún tipo de TARVAE (Tabla 1). No se encontró relación entre la presencia de obesidad y TARVAE ($P = 0,97$).

El 35,18 % tenía HTA, de estos 7,41 % recibieron IP, encontrándose asociación significativa con el uso de la TARVAE, $P = 0,01$ (Tabla 2).

Los pacientes con dislipidemia fueron 33,33 % del total. El 24,08 % presentó un perfil lipídico con valores dentro de los límites normales. Los pacientes con hipoalfalipoproteinemia aislada fueron 22,22 % en contraste con 1,85 % que presentó LDL colesterol elevado. El porcentaje restante presentó hipertrigliceridemia. De los pacientes con dislipidemia 27,77 % recibieron TARVAE en algunos de sus esquemas (Tabla 3). Esto no se asoció significativamente ($P = 0,88$).

Tabla 1
Índice de masa corporal y su asociación con la terapia utilizada. Servicio de Infectología y Unidad de Inmunología. H.U.R.P. Enero-Junio 2009.

IMC	TARVAE con IPs		TRATAMIENTO TARVAE sin IPs		Sin TARVAE		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Bajo peso	3	5,56	1	1,85	1	1,85	5	9,26
Normo peso	12	22,22	6	11,11	6	11,11	24	44,44
Sobrepeso	6	11,11	7	12,96	1	1,85	14	25,93
Obesidad grado I	2	3,70	4	7,41	1	1,85	7	12,96
Obesidad grado II	0	0	2	3,70	1	1,85	3	5,56
Obesidad grado III	0	0	1	1,85	0	0	1	1,85
TOTAL	23	42,59	21	38,89	10	18,52	54	100

$\chi^2 = 0,001$, g.l. = 1, $P = 0,97$.

RIESGO CARDIOVASCULAR EN VIH/SIDA

Tabla 2
Clasificación de presión arterial asociada con la terapia utilizada.
Servicio de Infectología y Unidad de Inmunología. H.U.R.P. Enero-Junio 2009

Tensión arterial	Sin TARVAE		TRATAMIENTO TARVAE sin IPs		TARVAE con IPs		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normotenso	6	11,11	8	14,82	18	33,33	32	59,26
Prehipertenso	1	1,85	1	1,85	1	1,85	3	5,56
HTA estadio 1	1	1,85	6	11,11	3	5,56	10	18,52
HTA estadio 2	2	3,70	6	11,11	1	1,85	9	16,66
TOTAL	10	18,52	21	38,89	23	42,59	54	100

$\chi^2=5,87$, g.l.=1, P = 0,01.

Tabla 3
Alteraciones en el perfil lipídico y su asociación con el tratamiento recibido. Servicio de Infectología y Unidad de Inmunología.
H.U.R.P. Enero-Junio 2009.

Perfil lipídico	SIN TARVAE		TRATAMIENTO TARVAE CON IPS		TARVAE SIN IPS		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Normal	4	7,41	3	5,56	6	11,11	13	24,08
Hipercolesterolemia	0	0	0	0	0	0	0	0
LDL colesterol elevado	0	0	1	1,85	0	0	1	1,85
HDL colesterol bajo	3	5,56	6	11,11	3	5,56	12	22,22
Hipertrigliceridemia	0	0	6	11,11	4	7,41	10	18,52
Dislipidemia mixta	3	5,56	7	12,96	8	14,81	18	33,33
TOTAL	10	18,52	23	42,59	21	38,89	54	100

$\chi^2=7,56$, g.l.=8, P = 0,88.

Tabla 4
Riesgo de evento cardiovascular a 10 años asociado con la terapia utilizada. Servicio de Infectología y Unidad de Inmunología. H.U.R.P. Enero-Junio 2009.

Riesgo de ECV a 10 años* % N	Sin TARVAE		TRATAMIENTO TARVAE sin IPs		TARVAE con IPs		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	%	N
Bajo	8	14,82	14	25,93	15	27,78	37	68,52
Moderado	2	3,70	7	12,96	7	12,96	16	29,63
Alto	0	0	0	0	1	1,85	1	1,85
Total	10	18,52	21	38,89	23	42,59	54	100

$\chi^2=0,239$ g.l.=1, P = 0,62.

De los pacientes estudiados 22,22 % tenían glicemia entre 101 y 125 mg/dL y 5,56 % tenían ≥ 126 mg/dL. De la clase entre 101 y 125 mg/dL, 12,96 % recibieron TARVAE con al menos un IP y de la clase ≥ 126 mg/dL, 1,85 % recibieron TARVAE con IP.

El 57,41 % de los pacientes tenían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura. No se encontró relación con la TARVAE

(P = 0,66).

El tabaquismo activo estuvo presente en 44,44 % de los pacientes. No existe asociación significativa con la TARVAE (P = 0,25).

En los pacientes evaluados 68,52 % presentaban riesgo bajo de ECV a los 10 años según el FRS. El 29,63 % riesgo moderado y el 1,85 % riesgo alto. El 42,59 % recibían TARVAE con algún IP dentro del esquema. El 25,93 % de

los pacientes con TARVAE sin IP tenían riesgo bajo y 12,96 % riesgo moderado (Tabla 4). No se encontró relación entre el tipo de terapia utilizada y el riesgo a 10 años de ECV ($P = 0,62$).

El 57,40 % de los pacientes tenía < 4 años de diagnóstico. El 68,52 % tuvo un riesgo bajo de ECV, el 29,63 % con riesgo moderado y el 1,85 % riesgo alto.

En el presente estudio, 44 pacientes recibieron TARVAE en sus diferentes esquemas, con un mínimo de 3 meses de tratamiento y un máximo de 24 años. En el grupo que recibió tratamiento menos de 4 años, el 2,27 % tuvo riesgo alto (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Se estudiaron 54 pacientes con infección por VIH, de los cuales 66,66 % eran del sexo masculino y 33,33 % del sexo femenino, con una razón de 2:1, lo cual sigue el mismo patrón epidemiológico mundial (20). La población en edad productiva fue la más afectada, lo que está en concordancia con la literatura (21).

De los pacientes estudiados, 44 (81,48%) recibieron TARVAE. Veintitrés de ellos (42,59%), incluían al menos un fármaco de tipo IP en el esquema de tratamiento, mientras que 21 (38,89%) no lo incluyeron, con una proporción de 1,1:1, hecho de importancia ya que la proporción de pacientes con IP es similar a los que no lo reciben, lo que permite distribuir la población en dos grupos casi homogéneos.

En el presente estudio no se encontró diferencia significativa entre el grado de obesidad y el tipo de terapia utilizada (18).

Se encontró que la frecuencia de HTA fue de 35,18 %; mayor a la que se aprecia en la población general y otros estudios en pacientes

VIH como la cohorte OMEGA la cual mostró una prevalencia de HTA de 22 % y el estudio DAD de 8 %. Según Smith C y col, en su estudio de factores de riesgo cardiovascular y terapia antirretroviral en pacientes infectados, entre el 20 y 25 % de estos pacientes, sufrirán de HTA después de la introducción de la TARVAE (10,24-26).

La TARVAE no debe ser vista como la única causa de HTA sistémica en los pacientes infectados. Múltiples factores deben tomarse en cuenta en la génesis de este problema (3).

Aunque más de la mitad de la muestra (59,26 %) tenían cifras tensionales normales, esta población es considerada de riesgo, siempre que se trate de mayores de 55 años, quienes tienen un 90 % de probabilidad de desarrollar HTA de acuerdo al *Framingham Heart Study* (22).

Los prehipertensos por su parte, tienen el doble de riesgo de desarrollar HTA según el reporte del JNC7. Además tienen riesgo incrementado de eventos cardíacos mayores según los resultados del estudio ARIC, considerando actualmente que deben recibir la misma atención que el paciente con HTA, según el estudio PHARAO y TROPHY (27).

En lo que se refiere al perfil lipídico, 18 pacientes (33,33 %) presentaron dislipidemia mixta. Ninguno presentó hipercolesterolemia aislada, siempre esta alteración estuvo acompañada de otras anormalidades en el perfil lipídico, contrario a lo observado en otros estudios, como el estudio DAD donde se encontró 22 % de hipercolesterolemia total o el estudio OMEGA donde el porcentaje fue de 31,9 % (10,13,24,28).

La hipoalfalipoproteinemia estuvo presente en todos los grupos estudiados, independientemente si recibían o no tratamiento, notándose un mayor porcentaje en aquellos que recibían TARVAE con al menos un IP en su esquema, hallazgo predecible

Tabla 5

Riesgo de enfermedad cardiovascular asociado con el tiempo de TARVAE. Servicio de Infectología y Unidad de Inmunología. H.U.R.P. Enero-Junio 2009.

Tiempo de *tratamiento (años)	RIESGO DE ECV A 10 AÑOS							
	BAJO		MEDIO		ALTO		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0-4	17	38,64	7	15,91	1	2,27	25	56,82
5-10	11	25	6	13,64	0	0	17	38,64
11-15	0	0	1	2,27	0	0	1	2,27
16-20	0	0	0	0	0	0	0	0
21-24	1	2,27	0	0	0	0	1	2,27
Total	29	65,91	14	31,82	1	2,27	44	100

$\chi^2=0,23$, g.l. = 1, $P = 0,62$

de acuerdo con la bibliografía (10,13,24,28).

Los pacientes con hipertrigliceridemia aislada presentes en el estudio fueron 10 (18,52 %), lo cuales todos recibían TARVAE; cercano a nuestros hallazgos está el estudio OMEGA con 18,1 %, a diferencia de lo que se observa en el estudio DAD, donde el porcentaje de hipertrigliceridemia es mayor, con 33 % (10).

Los pacientes con 126 mg/dL de glicemia en ayunas, considerados como diabéticos fueron 3 (5,56 %), lo que se relaciona con lo reportado en la literatura donde se estima que la prevalencia de DM en pacientes que reciben IPs es entre 2 % y 14 %, así también lo demostró el estudio DAD con 2,5 % de DM. Mayor fue la diferencia que mostró el estudio OMEGA con una prevalencia de 26,4 % de DM (10,24,31). No se encontró relación entre valores de glicemia > 100 mg/dL y la terapia utilizada ($X^2 = 0,99$, g.l. = 1, $P = 0,31$).

El riesgo en la mayoría de los pacientes según la puntuación del FRS fue bajo. Solo un paciente (1,85 %) tuvo riesgo de ECV alto a 10 años, formando parte del grupo de pacientes que recibieron en su esquema al menos un fármaco tipo IP, igual a lo demostrado por Valenzuela y col en su estudio de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes VIH con TARVAE (22,23).

Antecedente o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura estuvo presente en 31 pacientes (57,41%), a diferencia del estudio DAD con un porcentaje de 11 %, muy por debajo del encontrado en el presente estudio (10,22).

En cuanto al tabaquismo los resultados se correlacionan con los hallazgos de Smith y col, donde la frecuencia de tabaquismo fue de 45 %, así como también con el perfil epidemiológico de un paciente seropositivo, donde cerca de la mitad son fumadores. Un porcentaje superior encontraron en los pacientes del estudio DAD, con 51,5 % de tabaquismo (10,20,25). *El Albany Cardiovascular Health Center Study* y FHS demostraron que los fumadores presentaban un aumento del riesgo de IM o muerte súbita con el consumo de cigarrillos (22).

Al relacionar el tiempo de exposición de TARVAE con el riesgo cardiovascular, no se evidenció asociación alguna, hallazgo que difiere de otras investigaciones, como lo es el estudio DAD el cual demostró que el riesgo relativo de ECV pasa a ser absoluto con la mayor exposición de la terapia excepto en aquellos pacientes que tienen otros factores de riesgo cardiovascular y la incidencia de infarto del miocardio y eventos vasculares isquémicos aumenta directamente proporcional con la exposición prolongada de la

terapia, con una $P < 0,001$ (10).

CONCLUSIONES

En los pacientes infectados con VIH, en el presente estudio se pudo demostrar la presencia de marcadores de riesgo cardiovascular, siendo los más resaltantes: obesidad y sobrepeso más en los que recibían TARVAE, HTA con asociación significativa con el uso de TARVAE, las alteraciones del perfil lipídico eran más frecuentes en los que recibían terapia independientemente del tratamiento. Todos los pacientes con DM recibían TARVAE y más de la mitad de los pacientes tenían antecedentes familiares de ECV prematura, con bajo riesgo a los 10 años. Los hábitos tabáquicos estuvieron presentes en casi la mitad de los pacientes y el riesgo de ECV calculado a los 10 años fue bajo en la mitad de los pacientes, independientemente si recibían o no TARVAE. Por lo que se recomienda tomar en cuenta en todo paciente con infección VIH/SIDA la evaluación cuidadosa de todos los marcadores de riesgo para ECV, a fin de garantizar un progreso adecuado de la evolución de la enfermedad a largo plazo.

CORRESPONDENCIA

Marisol Sandoval de Mora. Departamento de Medicina. Piso 1. Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Avenida Germania. Ciudad Bolívar. Venezuela.

Teléfono 0285-6543640. 04148531159.

Fax: 0285-6327865.

Email: sandomarisol@gmail.com

REFERENCIAS

1. Abdool S, Abdool Q, Gouws E, y Baxter C. Global epidemiology of HIV-AIDS. *Infect Dis Clin N Am*. 2007;21:1-17.
2. Dybul M, Gulick R. State of the ART: The New DHHS HIV Treatment Guidelines and Current Controversies in Antiretroviral Therapy. *The PRN Notebook*. 2003;8:15.
3. Barbaro G. Cardiovascular manifestations of HIV infection. *Circulation*. 2002;106: 1420 – 1425.
4. Mooser V. Atherosclerosis and HIV in the highly active antiretroviral therapy era: towards an epidemic of cardiovascular disease? *AIDS*. 2003;17(suppl 1): S65-S69.
5. Nishtar S. Prevention of coronary heart disease in South Asia. *Lancet*. 2002;360: 1015-1018.
6. Beloscar J. Compromiso cardiovascular. In: Lupo S. Clínica y terapéutica de la infección por VIH y SIDA. Edit. UNR. 1ª ed. Argentina Buenos Aires. 2003: Cap. 10: 161-67.

7. Varriale P, Saravi G, Hernández E, Carbon F. Acute myocardial infarction in patients infected with human immunodeficiency virus. *Am Heart J*. 2004;147:55-59.
8. Purnell J, Zambon A, y Knopp R.. Effect of ritonavir on lipids and postheparin lipase activities in normal subjects. *AIDS*. 2000;14:51-57.
9. Klein D, Hurley L.. Hospitalization for coronary heart disease and myocardial infarction among HIV-positive patients in the HAART era. Ninth International Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle February 2002 [abstract 698-T].
10. Friis-Moller N, Reiss P, Weber R, Sabin C, D'Armino-Monforte A, Thiebaut R, et al. For the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (DAD) Study Group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007; [Serie en Línea] 356: 1723-35. Disponible: <http://content.nejm.org/cgi/content/short/356/17/1723> [Marzo 2009].
11. Holmberg S, Moorman A, Tong T, Ward D, Wood K, Greenberg A. Protease inhibitor use and myocardial infarctions ambulatory HIV- infected patients. Ninth International Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Washington DC. February 2008 [abstract 698-T].
12. Grundy S, Cleeman J, Daniels S, Donato K, Eckel R, Franklin B, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart Lung and blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005;112: 2735-52.
13. Nacional Colesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).. Third Report of the Nacional Colesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106: 3143-3421.
14. Zimmet P et al.. Nueva definición del síndrome metabólico de la Federación Internacional de Diabetes. *Rev Esp Cardiol* [Serie en Línea] 2005;58(12):1371-6 Disponible: <http://www.revespcardiol.org> [Febrero 2009].
15. Stefan Farsky World Hipertensión League. Measuring your blood pressure. Disponible: <http://www.worldhypertensionleague.org/Pages/Professionals/hyper.aspx> [Febrero 2009].
16. Hammer S. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. *N Engl J Med*. 2005;353: 1702-10.
17. Ridker P, Genest J, y Libby P. Factores de riesgo de la enfermedad aterosclerótica. In: Braunwald E, Zipes D, et al. *Cardiología*. Edit. Marbán. España Madrid. Cap 31: 2004:1238- 1275.
18. Alberti K, Zimmet P, Shaw J, for the IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. *Lancet* [Serie en Línea] 2005;366(9491):1059-1062. Disponible: http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf [Marzo 2009].
19. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(suppl 1): S4-S36.
20. UNAIDS. 2008. Report on the global HIV/AIDS epidemic [En Línea]. Disponible: www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/HIVData/GlobalReport/2008/2008_Global_report.asp [Diciembre 2.008].
21. Instituto de Salud Pública del Estado Bolívar. Departamento de Estadística Vital. 2005 [Diciembre 2005].
22. O'Donnell C, Elosua R. Factores de Riesgo Cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3): 299-310.
23. Klein S, Allison D, Heymsfeld S, Kelley D, Leibel R, Kahn R, et al. Waist Circumference and Cardiometabolic Risk. *Diabetes Care*. 2007;30:1647-1652.
24. Santos J, Palacios R, González M, Márquez M. Study of patients diagnosed with advanced HIV in the HAART era- Omega Cohort. *International Journal of STD and AIDS*. 2005;16: 252-255.
25. Smith C, Levy L, Kaya E, Johnson M, Lipman M. Cardiovascular disease risk factors and antiretroviral therapy in HIV – positive UK population. *HIV Medicine*. 2004;5: 88-92.
26. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular Risk and Body – fat Abnormalities in HIV – infected Adults. *N Engl J Med*. 2005;352(1):48 -62.
27. Chobanian A, Bakris G, Black H, Cushman W, Green L, Izzo J, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention Detection Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7. *JAMA*. 2003;289:2560-2571.
28. Saves F, Raffi F, y Capeau J. Factors related to lipodystrophy and metabolic alterations in patients with human immunodeficiency virus infection receiving highly antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1396-1405.
29. Jerico C, Knobel H, Carmona A, Sorli L, Lopez J, Botet J. Enfermedad Cardiovascular Sintomática en Pacientes Infectados por el VIH que reciben TARVAE. *Med Clin*. 2004;122(8):298-300.
30. Hsue P, Waters D. What a Cardiologist Needs to Know About Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Circulation*. 2005;112: 3047-3957.
31. Wohl D, McComsey G, Tebas P, Brown T, Glesby M, Reeds D, et al. Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis*. 2006;43(5): 645 – 53.

Lopinavir/ritonavir versus efavirenz como esquema antirretroviral de inicio en pacientes pediátricos con infección por el virus de inmunodeficiencia humana

GANADOR DEL PREMIO DANIELA CHAPPARD

María G López**, Luigina Siciliano**, Ana Santos*, Yanell García**, Vickleida Malaver*, Oscary Méndez*, Juan Borboa*, Linnet Valderrey*, María Santana*, Amalia Hermoso*, Diana López**, Francisco Valery**, Lisbeth Aurenty**, Juan Félix García***

Unidad de VIH Pediátrico. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Niños "J. M de los Ríos". Caracas - Venezuela

***Infectólogo Pediatra. Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas. **Infectólogo Pediatra. Servicio de Enfermedades Infecciosas. * Residente del Postgrado de Infectología Pediátrica. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos"

RESUMEN

Es común la interrogante del esquema antirretroviral a utilizar de inicio, si la combinación de 2 inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) con lopinavir/ritonavir o con efavirenz. No existen conclusiones sobre la superioridad de algún esquema en niños.

Objetivo: Comparar la respuesta virológica, inmunológica y clínica del tratamiento inicial de pacientes pediátricos con infección VIH con esquemas basados en lopinavir/ritonavir y con efavirenz. **Métodos:** Estudio comparativo, retrospectivo incluyendo pacientes con infección VIH del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" entre 2000-2008, mediante revisión de la base de datos de la Unidad. Se incluyeron pacientes con terapia triple de inicio, agrupándose en esquemas con 2INTR más lopinavir/ritonavir o más efavirenz, comparando la respuesta virológica, inmunológica y clínica. Se calcularon medidas de tendencia central y Chi cuadrado. **Resultados:** Se incluyeron 35 pacientes, 71,4 % con lopinavir/ritonavir, 28,6 % con efavirenz. El 64 % del grupo con lopinavir/ritonavir presentó cargas virales indetectables y con efavirenz, 70 % ($P > 0,05$). La indetectabilidad a las 24 semanas se evidenció en 87,5 % de pacientes con lopinavir/ritonavir y en 57,1 % con efavirenz ($P > 0,05$). De los pacientes con falla virológica, 55,6 % del grupo lopinavir/ritonavir presentaron $<10\,000$ copias/mL, mientras que en el grupo con efavirenz fue 66,7 % ($P > 0,05$). El ascenso de linfocitos TCD4+ en 1 año se produjo en 60 % en el grupo con lopinavir/ritonavir y en 70 % con efavirenz ($P > 0,05$). Del grupo lopinavir/ritonavir 68 % tenían categoría clínica B o C y con efavirenz 60 %, igual que al inicio de ambos esquemas ($P > 0,05$). **Conclusión:** No se establecieron diferencias significativas en respuesta virológica, inmunológica y clínica entre el grupo con lopinavir/ritonavir y el grupo efavirenz en la población pediátrica. Se evidenció tendencia al logro de indetectabilidad en menos tiempo

en el grupo de lopinavir/ritonavir.

Palabras clave: Lopinavir/ritonavir versus efavirenz, población pediátrica

SUMMARY

It is not uncommon for the clinician the question about what to use between combinations of lopinavir/ritonavir or efavirenz with 2 NRTI as initial antiretroviral therapy in children. Superiority of one or another regimen in children is not conclusive. **Objective:** To compare the clinical, virological, and immunological response to regimens containing lopinavir/ritonavir or efavirenz, in combination with 2 NRTI. **Methods:** Retrospective, comparative study including VIH infected patients from Children Hospital "J. M. de los Ríos", from 2000 – 2008. Unit data base was revised to compare two groups of children receiving initial triple antiretroviral therapy that included lopinavir/ritonavir or efavirens, in combination with 2 NRTI, in terms of virological, immunological and clinical response to treatment. Statistical calculations included chi square, and trends.

Key words: Pediatric patients, lopinavir/ritonavir, efavirens, antiretroviral therapy

INTRODUCCIÓN

Los principales objetivos del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) para pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) son la supresión de la replicación viral con la consiguiente restauración cuantitativa y cualitativa del sistema inmunológico, evitando así la constelación de manifestaciones clínicas

asociadas a esta entidad cuando no se cuenta con el tratamiento apropiado.

La instauración del tratamiento antirretroviral (TARV) óptimo en niños con infección VIH se ha transformado en un reto. Existen esquemas basados en inhibidores de proteasa (IP) y otros basados en inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) (1,2). Debido a que las opciones en la disposición de TARV son limitadas en los niños, debido a presentaciones pediátricas escasas y a retardo en la aprobación de nuevas drogas, lopinavir/ritonavir es en la actualidad el inhibidor de proteasas de mayor indicación en la población pediátrica, mientras que el efavirenz es el INNTR probablemente de mayor prescripción. La interrogante de cuál esquema utilizar (la combinación de 2 INTR con IP o con INNTR) como tratamiento inicial es común en la práctica clínica, ya que ambos esquemas son altamente recomendados según la evidencia disponible y no existen datos publicados que en forma concluyente establezcan la superioridad de un esquema sobre otro; algunos informes establecen diferencias en relación a la respuesta virológica y la toxicidad. No obstante la gran mayoría de estos estudios fueron realizados en adultos, existiendo muy pocos datos en pediatría (3-6).

El propósito de este estudio es comparar la respuesta virológica, inmunológica y clínica del tratamiento inicial de pacientes pediátricos con infección VIH con esquemas basados en lopinavir/ritonavir y con efavirenz, con el objeto de establecer datos que contribuyan a la toma de decisiones terapéuticas iniciales en estos pacientes.

MÉTODO

Se realizó un estudio comparativo y retrospectivo, en el cual se incluyeron los pacientes pediátricos con infección por VIH, controlados en la Unidad VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Niños J.M. de los Ríos de Caracas-Venezuela, en el período 2000-2009.

Se incluyeron a todos los pacientes en control activo en la Unidad VIH, con TARVAE que recibieran como esquema inicial lopinavir/ritonavir o efavirenz y que al menos presentaran un control de carga viral VIH posterior al inicio de tratamiento.

Los pacientes que iniciaron tratamiento antirretroviral con una o dos drogas, con terapia triple sin IP o INNTR o sin controles de cargas virales después del inicio de tratamiento, fueron excluidos.

De la base de datos de la Unidad VIH, Access 2003, se obtuvieron los siguientes datos: tipo de esquema antirretroviral de inicio divididos en dos grupos: esquema de inicio con lopinavir/ritonavir más 2 INNTR, y esquema de inicio con efavirenz más 2 INNTR.

Datos al inicio del TARV para cada grupo: edad, carga viral de inicio agrupándose en $>100\ 000$ copias/mL y $<100\ 000$ copias/mL; niveles de linfocitos T CD4⁺ considerándose sin inmunosupresión valores de $\geq 25\ %$ y con inmunosupresión $<25\ %$ y manifestaciones clínicas las cuales fueron basadas en la clasificación para pacientes pediátricos según el Centro de Control de Enfermedades (CDC) de USA (7), siendo agrupados en categorías A+N y B+C.

Datos posteriores al inicio de tratamiento en cada grupo: carga viral dividiéndose en pacientes indetectables (<50 copias/mL) y detectables (>50 copias/mL), agrupándose en $>10\ 000$ copias/mL y $<10\ 000$ copias/mL; cargas virales indetectables a las 24 semanas de inicio de cada esquema. Elevación de linfocitos T CD4⁺ después de 1 año de tratamiento $>5\ %$ o $<5\ %$ y categorías clínicas después de 1 año de inicio de ambos esquemas agrupándose en A+N y B+C (7).

Los resultados se presentaron en cuadros y se representaron en Figuras de barras. El análisis estadístico se realizó a través de la aplicación de porcentajes de frecuencias y prueba de Chi cuadrado.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 35 pacientes, de los cuales 25 iniciaron su primer esquema antirretroviral con lopinavir/ritonavir (71,4 %) y 10 (28,6 %) iniciaron con efavirenz, además de dos INTR en ambos grupos.

La edad promedio de los pacientes del grupo de lopinavir/ritonavir de inicio fue de 4,4 años ($DE \pm 4,6$ años) y en el grupo que inicio esquema terapéutico con efavirenz fue 6,6 años ($DE \pm 3,7$ años).

De los pacientes con esquema inicial con lopinavir/ritonavir, 16 (64 %) tenían cargas virales $\geq 100\ 000$ copias/mL, mientras que de quienes iniciaron con efavirenz, 3 (30 %) presentaron cargas virales iniciales $\geq 100\ 000$ copias/mL, diferencia no significativa.

Al evaluar el estado inmunológico de inicio, 19 (76 %) de los pacientes que iniciaron con lopinavir/ritonavir tenía inmunosupresión; mientras que en el grupo de efavirenz el 9 (90 %) la presentaban, sin diferencia estadísticamente significativa.

Del grupo lopinavir/ritonavir, 17 (68 %) tenían

categoría clínica B o C inicial y del grupo con efavirenz 6 (60 %) pertenecían a esta categoría; diferencia no significativa.

Al comparar la evolución de los pacientes de los grupos con lopinavir/ritonavir y con efavirenz de inicio se observó que 16 de los pacientes que iniciaron su primer TARV con lopinavir/ritonavir (64 %) presentaron cargas virales indetectables y 7 (70 %) de los que iniciaron con efavirenz, sin diferencia estadísticamente significativa, Figura 1. El 87,5 % (14/16) del grupo que inicio con lopinavir/ritonavir presentó cargas virales indetectables a las 24 semanas de tratamiento, mientras que del grupo de efavirenz 57,1 % (4/7), diferencia no significativa, Figura 2.

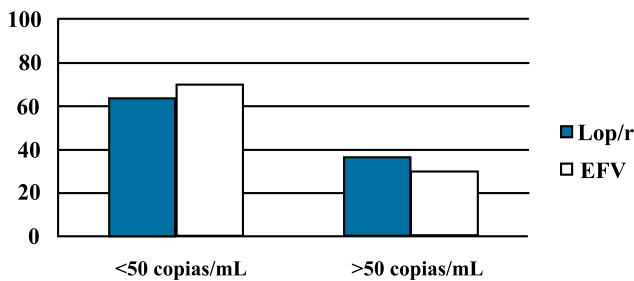


Figura 1. Comparación de indetectabilidad en pacientes con TARVAE inicial a base de LOP/r vs EFV

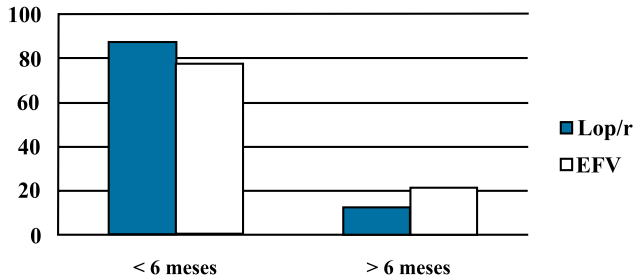


Figura 2. Comparación de tiempo para lograr indetectabilidad en pacientes con TARVAE inicial a base de LOP/r vs EFV

De los pacientes con cargas virales detectables del grupo de lopinavir/ritonavir, 55,6 % (5/9) tenían < 10 000 copias/mL y en el grupo de efavirenz, 66,7 % (2/3), $P > 0,05$, Figura 3.

El 60 % (14/25) de los pacientes que iniciaron tratamiento con lopinavir/ritonavir presentó ascenso significativo de linfocitos T CD4+ en 1 año, mientras que el grupo de efavirenz presentó ascenso del 70 % ($P > 0,05$), Figura 4.

Posterior al inicio del TARVAE, 68 % (17/25) del grupo lopinavir/ritonavir tenían categoría clínica B o C y del grupo con efavirenz 60 % (6/10) pertenecían a esta categoría, al igual que al inicio de ambos esquemas; diferencia no significativa ($P > 0,05$).

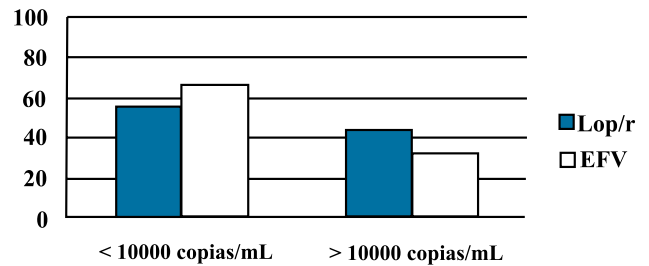


Figura 3. Carga viral a los 6 meses de inicio TARVAE inicial a base de LOP/r vs EFV

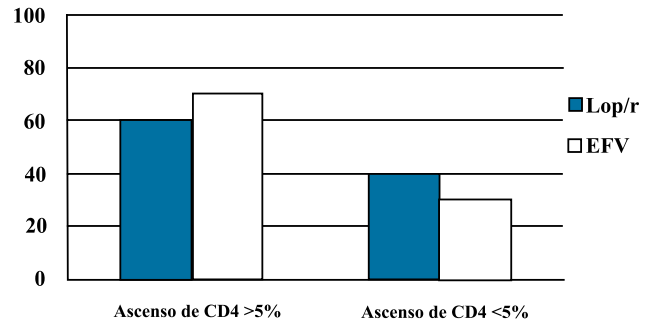


Figura 4. Respuesta inmunológica de pacientes con TARVAE inicial a base de LOP/r vs EFV

DISCUSIÓN

En la actualidad existen diversas opciones de TARVAE para el inicio de tratamiento en pacientes con infección por VIH. Las pautas para adultos y adolescentes del Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS), USA 2008, proponen esquemas que incluyen INNTR más 2 INTR o con IP más 2 INTR, teniendo diversas opciones de fármacos en ambos esquemas, y sin referir superioridad entre regimenes que contiene IP o INNTR. Sin embargo, deben hacerse consideraciones en la escogencia del tratamiento en base a potencia, frecuencia de dosis, restricciones alimenticias, refrigeración, tolerancia e interacción de drogas entre otros factores (2,8).

Lopinavir/ritonavir es el IP sugerido para niños más pequeños; efavirenz es uno de los dos INNTR más utilizados en nuestro medio, por lo cual la decisión terapéutica del esquema a iniciar se ve limitada en pediatría y al igual que en los adultos no hay evidencias contundentes que señalen superioridad entre alguno de los dos esquemas (3-5,7).

Al evaluar en el presente estudio los parámetros de inicio en relación a carga viral entre el grupo de pacientes que iniciaron con lopinavir/ritonavir y los que iniciaron con efavirenz ambos con 2 INNTR, no

hubo diferencias significativas; sin embargo, 64 % de los pacientes en el grupo con lopinavir/ritonavir tenían carga viral alta, siendo solo 30 % para el grupo con efavirenz. A pesar de esta diferencia porcentual, después del inicio del TARV no hubo diferencia significativa en el logro de cargas virales indetectables; para lopinavir/ritonavir fue de 64 % y para efavirenz de 70 %. Tampoco se evidenciaron diferencias significativas al evaluar el tiempo para obtener cargas virales indetectables entre ambos esquemas. Sin embargo, el grupo de lopinavir/ritonavir logró la indetectabilidad a las 24 semanas en el 87,5 % de los casos y el grupo con efavirenz en 57,1 %. La obtención de cargas virales indetectables a las 24 semanas de inicio del esquema terapéutico es uno de los objetivos del TARVAE en pediatría, pero el tiempo en el que se mantiene la indetectabilidad es un parámetro fundamental. En el protocolo ACTG 5142 donde se evaluó la eficacia de ambos esquemas en adultos, el grupo con efavirenz más 2 INTR mostró mayor porcentaje de pacientes indetectables a las 96 semanas, resultados de importancia a evaluar en la población pediátrica (1,2,7-10).

Cuando se evaluó la carga viral de los pacientes en falla con lopinavir/ritonavir más 2 INTR y con efavirenz más 2 INTR, no hubo diferencias significativas en los valores de carga viral. Esto indica que en la población pediátrica estudiada la falla virológica con alguno de los dos esquemas no marca una diferencia en relación a la replicación del VIH y por ende al deterioro virológico. En la literatura no hay mayores datos que diferencien valores de carga viral en niños en falla con los esquemas terapéuticos más utilizados.

En estudios comparando la respuesta inmunológica ante terapia con lopinavir/ritonavir y con efavirenz más 2 INTR en ambos regímenes, los dos esquemas muestran elevación significativa de los valores de linfocitos T CD4+, algunos muestran mayor ascenso en el esquema de lopinavir/ritonavir (9-13). En el presente estudio no se evidenció diferencia significativa entre ambos grupos en la elevación de los linfocitos T CD4+ en 1 año, mostrando el grupo de efavirenz 70 % de elevación versus 60 % de lopinavir/ritonavir. Cuando se evaluaron los valores basales o al inicio del tratamiento de linfocitos CD4+ tampoco se evidenciaron diferencias significativas entre ambos grupos. Por lo que desde el punto de vista inmunológico no se establece una clara superioridad de un esquema sobre el otro en la población pediátrica estudiada, aun cuando en recientes estudios se ha publicado la superioridad virológica en esquemas con efavirenz en adultos (13-15).

Las manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con infección VIH son parámetros muy importantes a considerar para la progresión de enfermedad y ayudan a establecer la efectividad de un esquema terapéutico (1,7). En el presente estudio no hubo diferencias significativas en las categorías clínicas al inicio del tratamiento en el grupo de lopinavir/ritonavir y en el grupo de efavirenz. Cuando se compararon las categorías clínicas de los pacientes de ambos grupos después de 1 año de tratamiento, tampoco se demostró diferencia estadísticamente significativa; hubo 68 % de pacientes en categorías B y C en el grupo de lopinavir/ritonavir y 60 % en el de efavirenz, sin cambios en relación a las categorías de inicio. Por tanto, no se establecieron diferencias clínicas en los pacientes de ambos grupos, resultados similares a los encontrados en diferentes estudios (11,12).

En conclusión, en la población pediátrica estudiada no se establecieron diferencias significativas en respuesta virológica, inmunológica y clínica entre el grupo con lopinavir/ritonavir más 2 INTR y el grupo de efavirenz más 2 INTR como esquema terapéutico de inicio. Se evidenció una tendencia al logro de la indetectabilidad en un menor tiempo en el grupo de lopinavir/ritonavir. Se requieren estudios más extensos, prospectivos para definir verdaderas diferencias, así como esclarecer datos concernientes al mejor esquema para secuenciación en caso de falla del esquema inicial. Por otro lado se establece la necesidad de disponer de mayor cantidad de drogas en los esquemas de la población pediátrica con infección VIH.

REFERENCIAS

1. Rodríguez M, Scrigni A, García Arrigoni P, Bologna R, Barboni G, Redondo J, et al. HIV sero-positive children. Disease progression by baseline clinical, immunological and virological status. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107:212-220.
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescent. Department of Health and Human Services. Nov 3, 2008; Pp. 1-139. URL: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>.
3. Enanoria W, Ng C, Saha S, Colford J. Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4: 414-425.
4. Waters L, John L, Nelson M. Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors: A Review *International Journal of Clinical Practice*. 2007; 61:105-118.
5. Van Rosum A, Fraaij P, Groot R. Efficacy of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infected children. *Lancet Infect Dis*. 2002; 2:93-102.

6. Torti C, Maggiolo F, Patroni A, Suter F, Ladisa N, Parainfo G et al. Exploratory analysis for the evaluation of lopinavir/ritonavir-versus efavirenz-based HAART regimens in antiretroviral-naïve HIV-positive patients: results from the Italian MASTER Cohort. *J of Antimicrob Chemother.* 2005; 56:190–195.
7. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV Infection. Feb 23, 2009; Pp. 1-139. URL: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PediatricGuidelines.pdf>
8. Gallant Joel. Clinical Strategies for Initiation of Antiretroviral Therapy. HIV/AIDS Annual Update 2008. URL: www.Clinicaloptions.com/ccohiv2008.
9. Ridder S, Haubrich R, DiRienzo G, Peeples L, Powderly W, Klingman K, et al. Clas-saparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med.* 2008; 358:2095-2106.
10. Allavena C, Ferré V, Brunet-Francois C. Efficacy and tolerability of a nucleoside reverse transcriptase inhibitor-sparing combination of lopinavir/ritonavir and efavirenz in HIV-1 infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005; 39:300-306.
11. Lucca A, Cozzi A, Antinori A, Zaccarelli M, Bongiovanni M, Di Giambenedetto S, et al. Lopinavir/ritonavir or efavirenz plus two nucleoside analogues as first-line antiretroviral therapy: a non-randomized comparison. *Antivir Ther.* 2006; 11:609-618
12. Domingo P, Suarez I, Torres M, Teira R, Lopez J, Vidal F, et al. First-line antiretroviral therapy with efavirenz or lopinavir/ritonavir plus two nucleoside analogues: the SUSKA study, a non-randomized comparison from the VACH cohort. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 61:1348-1358.
13. Pulido F, Arribas J, Miró J, Costa A, Rubio R, González J, et al. Comparative study of efavirenz or protease inhibitor-based HAART in HIV-infected, antiretroviral naïve patients with <100 cel/L and opportunistic disease (EFAVIP-2 study) XIV International AIDS Conference; Barcelona, 2002 (oral communication).
14. Sierra-Madero J, Villasis M, Mendez P, Mosquera J. L., Torres I, Gutiérrez F, et al. A prospective, randomized, open label trial of efavirenz versus lopinavir/ritonavir based HAART among antirretroviral therapy naïve, HIV infected individuals presenting for care with CD4 cell counts < 200/mm³ in Mexico. XVII International AIDS Conference, Mexico City, abstract TUAB0104, 2008.
15. Marco A. Revisión: Uso de efavirenz en la terapia de inicio en la simplificación del TARGA. *Enf Emerg* 2005; 7:211-216.

Profilaxis universal para citomegalovirus en pacientes pediátricos con trasplante renal

GANADOR DEL PREMIO BEHRENS

D López*, L Aurenty*, Y Márquez**, M Ariza***, L Siciliano*, F Valery*, M López*,
Y García*, JF García****

Hospital de Niños J. M. de Los Ríos, Caracas, Venezuela. *Adjunto Servicio Infectología; **Residente Servicio Nefrología; ***Jefe de Servicio Nefrología; **** Jefe de Servicio Infectología.

RESUMEN

Introducción: Citomegalovirus (CMV) es el agente infeccioso más importante entre los receptores de trasplante renal. La infección ocurre entre el segundo y sexto mes después del trasplante. Dada la implicación del CMV en la evolución del trasplante renal es necesario el uso racional de tratamientos antivirales. En nuestro medio la realización de antigenemia para CMV resulta costosa y no disponible en instituciones públicas, por lo que se administra profilaxis a todos los pacientes trasplantados. **Objetivo** Describir evolución clínica de pacientes pediátricos con trasplante renal quienes recibieron profilaxis universal para citomegalovirus. **Métodos** Estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes trasplantados renales del Hospital de Niños J.M. de los Ríos, período enero 2008-julio 2009 quienes recibieron profilaxis universal para CMV. Se describe la evolución de dichos pacientes en los primeros 6 meses postrasplante, evaluando signos/síntomas que sugirieran enfermedad por CMV. Se realizó comparación estadística entre dos grupos de pacientes según seropositividad para CMV, determinando medidas de tendencia central, prueba Chi cuadrado. **Resultados** Se estudiaron 20 pacientes, 18 (90 %) sexo femenino y 2 (10 %) masculino. Edad promedio 12,9 años (DE $\pm$ 3,2). Patología base: 10 con glomerulopatía (50 %) y 10 (50 %) malformación sistema urinario. Del total, 14 (70 %) tenían IgG positiva para CMV; donantes 19 (95 %). En 6 (30 %) receptor negativo, donante seropositivo (R-/D+). Uno de los individuos (5 %) evolucionó tórpida; el resto 19 (95 %) no presentó síntomas, alteraciones hematológicas y/o de química sanguínea compatibles con enfermedad por CMV. En el grupo R-/D+ el porcentaje de rechazo fue 50 % (3/6) y en el grupo R+/D $\pm$ 42,9 % (3/14), sin diferencia estadísticamente significativa. **Conclusiones** La mayoría de los pacientes se mantuvieron sin manifestaciones compatibles con enfermedad por CMV al recibir profilaxis universal.

Palabras clave: Trasplante renal, CMV, pacientes pediátricos

SUMMARY

Introduction: Cytomegalovirus (CMV) is the most important infection agent in renal transplant recipients. Infection occurs between the second and the sixth month posttransplant. Because of the importance of the CMV in the course of renal transplant, it is necessary the rational use of antiviral treatments. In our hospitals, the practice of antigenemia for CMV is of high cost and it cannot be performed in public institutions, and the regular practice is to provide universal prophylaxis to transplant patients. **Objective:** To describe clinical course of pediatric patients with renal transplant who received universal prophylaxis for CMV. **Method:** Descriptive and retrospective study, including kidney transplanted patients admitted in the Children Hospital J.M. de los Rios, from January 2008 to July 2009, who received universal prophylaxis for CMV. Description of patients outcome during the first six months after transplantation, evaluating signs and symptoms of probable CMV. Comparisons between two groups of patients taking into account the seropositivity for CMV. **Statistical Analysis:** Measurement of central tendency, Chi square. **Results:** Twenty patients were included, 18 (90 %) women, and 2 (10 %) men. Mean age 12.9 years (DE $\pm$ 3.2). Co morbidities were glomerulopathy 50 % (10) and malformations of the urinary tract 50 %. Of the total, 70 % (14) were positive for IgG CMV; 95 % of donors (19). In 6 (30 %) the receptor was negative, and the donor positive (R-/D+). One of the patients presented a torpid outcome, while the others (95 %) were clinically well with no laboratory abnormalities. In the group R-/D+ the percentage of kidney rejection was 50 % (3/6) and in the group R+/D $\pm$ 42.9 % (3/14), without statistical significant difference. **Conclusion:** Most of the patients did not have clinical signs of CMV sickness while receiving universal prophylaxis.

Key Words: Renal transplant, CMV, pediatric patients

INTRODUCCIÓN

En pediatría, el trasplante renal representa la modalidad óptima de manejo de la insuficiencia renal crónica, ya que permite recuperar en diversos grados las severas complicaciones propias de la uremia, especialmente el retraso del crecimiento (1,2). El rechazo de los injertos es más frecuente en niños que en adultos (1).

La relación entre pretrasplantado expuesto a infecciones y postrasplantado es compleja. El despistaje de infecciones activas y latentes realizado al donante y receptor del trasplante es un importante componente del proceso al descubrir infecciones activas ocultas, determinar estrategias de profilaxis y/o descalificar al receptor del trasplante (1,3). Uno de los mejores usos conocidos de los despistajes serológicos para los receptores de órganos, es para el diagnóstico del Citomegalovirus (CMV) (3).

El CMV es el agente infeccioso más importante entre los receptores de trasplante renal (1-16). La infección ocurre entre el segundo y sexto mes postrasplante, con un pico entre el segundo y tercer mes; después de este período es rara, pero se ha descrito la existencia de infección tardía por CMV. La infección en ocasiones lleva a enfermedad por CMV con fiebre, leucopenia, trombocitopenia acompañada de disfunción orgánica y aumenta la incidencia de rechazo agudo e infecciones oportunistas, contribuyendo a su vez al aumento de la morbilidad del paciente sometido a un trasplante renal (1-16).

Se pueden diferenciar 3 tipos de infección por CMV:

1. **Infección primaria:** en pacientes sin contacto previo con el virus (seronegativos), que reciben el virus del injerto del donante seropositivo o por transfusiones de sangre.
2. **Reactivación:** cuando un paciente seropositivo presenta antigenemia positiva bajo el influjo de la terapéutica inmunosupresora.
3. **Sobreinfección:** en la cual un receptor seropositivo contrae una cepa diferente de un donante también seropositivo (3,6).

La enfermedad por CMV se refiere a la presencia de infección activa asociado a signos y síntomas característicos (3,6-8).

Dada la implicación del CMV en la evolución a corto y largo plazo del trasplante renal se hace necesario el uso racional y adecuado de tratamientos antivirales para disminuir su morbilidad, prevenir las complicaciones asociadas a la infección por CMV, tales como mayor incidencia de rechazo agudo, otras infecciones oportunistas y menor supervivencia de injerto

renal (2-8).

Los esquemas profilácticos incluyen la profilaxis universal, profilaxis selectiva y tratamiento preventivo (3-4,9-10).

En nuestro medio la realización de antigenemia para CMV u otros métodos virológicos diagnósticos resultan costosos y no están disponibles en las instituciones públicas, por lo que se ha optado por administrar profilaxis universal a los pacientes trasplantados, y en este estudio se plantea evaluar la evolución clínica de dichos pacientes.

OBJETIVO

Describir la evolución clínica de los pacientes pediátricos con trasplante renal quienes recibieron profilaxis universal para citomegalovirus.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo que incluyó a los pacientes con trasplantes renales del Hospital de niños J.M. de los Ríos en el período comprendido desde enero 2008 a julio 2009 quienes recibieron profilaxis universal para CMV con ganciclovir vía intravenosa ajustado según depuración de creatinina, durante los primeros 7 días posteriores al trasplante, continuando con 15 mg/kg/dosis de valganciclovir vía oral durante al menos seis meses.

Se describe la evolución de dichos pacientes durante los primeros 6 meses postrasplante, haciendo énfasis en la presencia de signos y/o síntomas que sugieren enfermedad relacionada a infección o reactivación del CMV según se describe a continuación

Síndrome mononucleósico: fiebre, leucopenia $<4000 \text{ cel/mm}^3$, plaquetopenia $<100\,000$, aumento de transaminasas, adenopatías.

Infección focal: afectación gastrointestinal con náuseas, vómitos, epigastralgia, cólicos, diarreas, hematemesis, melena, etc.; afectación pulmonar, neumonitis (expectoración, hemoptisis, disnea, radiografía de tórax con patrón intersticial) o afectación hepática (elevación de aminotransferasas dos veces por encima del valor basal).

Infección diseminada (multiorgánica): hepatitis, neumonitis, pancreatitis, colitis, meningoencefalitis.

Para realizar comparaciones estadísticas se separó la población en dos grupos según seropositividad para CMV: 1. Receptor seropositivo/donante seronegativo (R-/D+) 2. Receptor seropositivo / Donante seropositivo o seronegativo (R+/D±).

El análisis estadístico se realizó utilizando

medidas de tendencia central y prueba de Chi².

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 20 pacientes a quienes se les realizó trasplante renal durante el período de estudio. De estos, 18 (90 %) eran del sexo femenino y 2 (10 %) masculino. El promedio de la edad fue 12,9 años (DE $\pm$ 3,2). La patología de base que generó la insuficiencia renal fue glomerulopatías en 10 de los casos y 10 (50 %) algún tipo de malformación de riñón o de las vías urinarias. El riñón trasplantado procedía de un donante cadavérico en 85 % (17/20) y vivo en 15 % (3/20).

Del total de pacientes, 14 (70 %) tenían IgG positiva para CMV y de los donantes, 19 (95 %) fueron positivos. En 6 (30 %) de los casos el receptor era negativo mientras que el donante era positivo (R-/D+). Durante los primeros 6 meses postrasplante, uno de los individuos (5 %), evolucionó tórpidamente presentando pancreatitis hemorrágica con coagulación intravascular diseminada y posterior fallecimiento; este paciente era R-/D+. El resto de los pacientes no presentó síntomas, alteraciones hematológicas y/o alteraciones de la química sanguínea compatibles con enfermedad por CMV.

Del total de pacientes evaluados, 9 (45 %) presentaron rechazo del riñón trasplantado. En el grupo R-/D+ el porcentaje de rechazo fue 50 % (3/6) mientras que en el grupo R+/D± fue 42,9 % (3/14), sin diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

El paciente receptor de un injerto renal parte de una situación de inmunodeficiencia provocada por la uremia y los métodos dialíticos, a lo cual se añaden otros factores como la ruptura de las barreras cutáneo-mucosas que provoca el acto quirúrgico, los fármacos inmunosupresores y la infección por determinados virus que acentúan el estado de inmunosupresión (1).

La infección por citomegalovirus (CMV) ocupa un lugar protagónico al ser la causa más frecuente de infección en el trasplante renal. Usualmente se presenta en los primeros 6 meses, aunque se ha publicado que puede ser en cualquier momento de la evolución del injerto (4-8,12,16).

El diagnóstico de la infección se puede realizar por:

Métodos serológicos mediante detección de IgG para conocer antecedente de infección, o elevación de IgG al menos 4 veces desde los

títulos basales e IgM para determinar reactivación reciente del virus o infección primaria; este es el método empleado para determinar el estatus tanto del receptor como del donante de órganos previo al procedimiento^(3-4,15). En la población incluida en esta investigación la mayoría de los donantes y receptores de riñón eran seropositivos para CMV lo que refleja la alta prevalencia de dicho virus.

Métodos virológicos por cultivos del virus en fibroblastos humanos, determinación de antigenemia, con lo cual se detectan los leucocitos circulantes en un antígeno estructural (pp 65) del CMV; determinación del CMV por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (3-4,15). En general son métodos costosos; en ninguno de los pacientes incluidos en este trabajo se realizaron estudios virológicos por lo que no se pudo evaluar la presencia de infección activa, y el estudio se limitó a evaluar presencia de signos o síntomas de enfermedad por CMV.

Métodos histológicos que se caracterizan por la aparición de las células con gran citoplasma y un núcleo con las típicas inclusiones, acompañado de inflamación local, en los estudios de tejidos infectados (3-4,15). En las biopsias renales de los pacientes con rechazo de trasplante en este estudio, no se identificaron ninguna de estas alteraciones.

Todas estas técnicas son de limitado valor, a no ser que se acompañen de las manifestaciones clínicas de esta infección, lo cual determina la presencia de enfermedad como tal, tales como fiebre, anorexia, mialgias, artralgias, leucopenia, trombocitopenia, manifestaciones respiratorias, náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgias, elevación de aminotransferasas, pancreatitis, colangitis, manifestaciones neurológicas, coriorretinitis tardía, así como predisposición a otras infecciones oportunistas y disfunción del injerto, lo que hace de este proceso infeccioso, un episodio grave y de difícil interpretación (3-4).

Los pacientes de alto riesgo son: donante seropositivo/receptor seronegativo (D+R-), lo cual constituye el principal riesgo de enfermedad, en todo tipo de trasplante. En esta investigación casi un tercio de los casos tenían esta condición, y fue el grupo en el cual existió mayor tendencia al rechazo del trasplante, aún cuando la diferencia no fue estadísticamente significativa. Histológicamente las biopsias renales no eran compatibles con infiltración por CMV pero es conocido que la condición (D+R-) aumenta el riesgo de rechazo del trasplante (1-16).

Los inmunosupresores antilinfocitarios (globulinas antilinfocíticas, antitimonocíticas, o anticuerpos monoclonales) se acompañan

de replicación intensa de CMV. Otros factores predisponentes son dosis elevadas de corticoides, cargas virales de CMV elevadas, micofenolato mofetil, coinfecciones con otros virus, y el estrés asociado a situaciones críticas (4,6).

Para CMV, en la literatura se describen diferentes tipos de profilaxis

Profilaxis universal. Tratamiento antiviral durante un determinado tiempo a toda la población en riesgo, en ausencia de sospecha clínica o datos microbiológicos de infección. Protege contra otros herpes virus (16). Esta fue la profilaxis empleada con éxito en nuestros pacientes. Sin embargo, se debe tener en cuenta que puede favorecer la resistencia y el balance toxicidad-incidencia podría limitar su recomendación.

El esquema propuesto en múltiples estudios es el uso de ganciclovir 5 mg/kg/12 h intravenoso por 7 días seguido de valganciclovir 900 mg/día ó 15 mg/kg/dosis vía oral por 12-14 semanas (16). La monitorización de la carga viral es innecesaria en los pacientes que reciben profilaxis primaria y el beneficio de monitorizar la carga viral dos o tres meses tras finalizar la profilaxis en estos pacientes no está claro (5,16).

Profilaxis selectiva. Tratamiento a pacientes que reciben terapia de rechazo resistente a corticoides o inducción con anticuerpos mono o policlonales, en ausencia de sospecha clínica o datos microbiológicos de infección. En todos los trabajos la frecuencia de enfermedad se mantuvo por debajo del 15 %, frente al 45 % obtenido con placebo. La profilaxis selectiva se recomienda en tratamiento del rechazo o terapia de inducción con anticuerpos policlonales o monoclonales. El esquema propuesto para estos casos es valganciclovir 900 mg/día (ó 15 mg/kg/dosis) o ganciclovir 5 mg/kg/12 h durante al menos tres meses.

Tratamiento preventivo. Este tratamiento se suministra según la carga viral, en pacientes asintomáticos. Tanto la profilaxis selectiva como el tratamiento preventivo reducen la toxicidad y los costos. Necesitan pruebas de alto valor predictivo para la identificación temprana de los pacientes de riesgo, lo cual en nuestros pacientes pudiera ser una desventaja considerando que no disponemos en la institución de herramientas diagnósticas para CMV y en instituciones privadas resultan altamente costosas (4-6,16).

También se ha visto resistencia con tratamientos preventivos de larga duración. El tratamiento preventivo es apropiado en pacientes con riesgo bajo o intermedio de enfermedad por CMV. Reduce considerablemente la frecuencia de enfermedad, (0 vs. 24 %). Se recomienda realizar carga viral

durante el período de mayor riesgo en todos los controles, durante los primeros tres meses. La dosis de ganciclovir y valganciclovir es igual a la empleada en la profilaxis selectiva (16).

Cuando un receptor es CMV+ o recibe un órgano CMV+ y no se realiza ninguna profilaxis, la reactivación del virus tras el trasplante es la regla; además, entre un 20 %-60 % de los casos desarrollarán enfermedad sintomática con fiebre, hepatitis, leucopenia, y otros. Los primeros pasos en la profilaxis de los pacientes con más riesgo se dieron utilizando aciclovir oral durante 12 semanas, con resultados subóptimos. Sin embargo, en la actualidad la mayoría de los estudios propone el uso de ganciclovir endovenoso por 10-14 días, seguido de ganciclovir o valganciclovir oral durante 3-6 meses, con reducción de la enfermedad sintomática por CMV al 5 %-25 % de los casos. En esta investigación la enfermedad sintomática se sospechó solo en un paciente (correspondiendo al 5 % de los casos estudiados), quien presentó pancreatitis hemorrágica y posterior fallecimiento; sin embargo, no se logró realizar la confirmación microbiológica a través de pruebas virológicas, pero el paciente tenía alto riesgo para presentar infección y enfermedad por CMV considerando que era D+/R-.

A pesar que en este estudio la enfermedad por CMV fue poco frecuente, no se realizó de manera regular la carga viral para dicho microorganismo, por lo cual se desconocen aquellos pacientes con primoinfección o reactivación que permanecieron asintomáticos.

La profilaxis para CMV debe ser considerada en pacientes que serán sometidos a trasplante renal. Por lo general se prefiere la profilaxis selectiva o el tratamiento preventivo, en especial en aquellos centros donde la realización de estudios virológicos para CMV se pueda hacer de manera rutinaria. Sin embargo, dar profilaxis universal parece ser una alternativa aceptable, siempre tomando en cuenta los riesgos y beneficios de su uso (5,16).

REFERENCIAS

1. Renoult E, Buteau C, Lamarre V. Riesgo de Infecciones en Receptores de Trasplantes de Organos en Edad Pediátrica: ¿Está Aumentado con los Nuevos Agentes Inmunosupresores? *Pediatric Transplantation*. 2005; 9:470-479
2. Cano F, Rosati P, Pinto V, Quiero X, Lagos E, Delucchi A et al. Trasplante renal en pediatría, una década de experiencia multicéntrica. *Rev Chil Pediatr*. 2001;72.
3. Avery R. Recipient Screening Prior to Solid-Organ Transplantation. *Clin Infect Dis*. 2002; 35:1513-1519.
4. Resik S, Enamorado A, Kourí V, Suárez C, García S. Monitoreo de la infección por citomegalovirus en pacientes con trasplante renal: primera experiencia en Cuba. *Rev Cubana Med Trop*. 2000; 52:203-210.

5. Lurain N, Bhorade S, Pursell K, Robin K. Analysis and Characterization of Antiviral Drug-Resistant Cytomegalovirus. Isolates from Solid Organ Transplant Recipients. *J Infect Dis.* 2002; 186:760-768.
6. Razonable R, Brown R, Humar A, Covington E, Alecock E, Paya C. Herpesvirus Infections in Solid Organ Transplant Patients at High Risk of Primary Cytomegalovirus Diseases. *J Infect Dis.* 2005; 192:1331-1339.
7. Kidd IM, Clark DA, Sabin CA. Prospective study of human beta herpesviruses after renal transplantation: association of human herpesvirus 7 and cytomegalovirus co-infection with cytomegalovirus disease and increased rejection. *Transplantation* 2000; 69:2400-2404.
8. Osman HK, Peiris JS, Taylor CE, Warwicker P, Jarrett RF, Madeley CR. "Cytomegalovirus disease" in renal allograft recipients: is human herpesvirus 7 a co-factor for disease progression? *J Med Virol.* 1996; 48: 295-301.
9. Limaye A, Raghu G, Koelle D, Ferrenberg D, Huang M. High Incidence of Ganciclovir-Resistant Cytomegalovirus Infection among Lung Transplant Recipients Receiving Preemptive Therapy. *J Infect Dis.* 2002; 185:20-27.
10. Smith J, McDonald R. Renal Transplantation in adolescents. *Adolesc Med Clin.* 2005; 16(1): 201-214.
11. Linden P. History of solid organ transplantation and organ donation. *Crit Care Clin* 2009; 25(1): 165-184.
12. Tong CY, Bakran A, Williams H, Cheung CY, Peiris JS. Association of human herpesvirus 7 with cytomegalovirus disease in renal transplant recipients. *Transplantation.* 2000; 70:213-216.
13. Gillen D, Stehman-Breen C, Smith J, McDonald R, Warady B, Brandt J, et al. Survival advantage of pediatric recipients of a first kidney transplant among children awaiting kidney transplantation. *Am J Transplant.* December 1, 2008; 8: 2600-2606.
14. Gholami S, Sarwal M, Naesens M, Ringertz H, Barth R, Balise R, Salvatierra O. Standardizing resistive indices in healthy pediatric transplant recipients of adult-sized kidneys. *Pediatr Transplant.* 2009;16 PÁGINAS?
15. Hariharan S. Recommendations for outpatient monitoring of kidney transplant recipients. *Am J Kidney Dis* 2006; 47(4 Suppl 2): S22-36.
16. Mendez J, Dockrell D, Espy M, Smith P, Wilson J, Harmsen W, et al.. Human b-Herpesvirus Interactions in Solid Organ Transplant Recipients. *J Infect Dis.* 2001; 183:179-184.

Estudio de casos de paracoccidioidomicosis infantil diagnosticados en el área de la Gran Caracas – Venezuela

PREMIO ESTÍMULO A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Rebeca Pérez¹, Arantza Rosello¹, Willy Neumann¹, María Teresa Colella¹, Celina Pérez¹, Claudia Hartung¹, Salha Abdul-Hadi², Sylvia Magaldi¹, María Eugenia Landaeta¹, María Inés Calatroni¹, Sofía Mata Essayag¹

¹Sección de Micología Médica “Dr. Dante Borelli”, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela.

²Sección de Hematología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

Introducción: La paracoccidioidomicosis pocas veces afecta niños y no es de denuncia obligatoria. Su verdadero impacto en la población infantil es desconocido. El objetivo fue determinar el número de casos de paracoccidioidomicosis infantil diagnosticados en centros de salud de la Gran Caracas, en niños con edades entre 0–15 años. **Métodos:** se evaluaron historias de niños con paracoccidioidomicosis, provenientes de hospitales de la Gran Caracas. **Resultados:** se revisaron 420 historias con diagnóstico de paracoccidioidomicosis, de las cuales 33 (7,9 %) fueron niños menores a 15 años, siendo la media de edad 7,97 años. El género masculino predominó (69,7 %), la razón masculino-femenino fue 1,5:1 en niños con edades de 0-7 años y 5,5:1 entre 8-15 años. La mayoría procedían del estado Miranda, 11 (35,5 %) seguido del Distrito Capital 9 (29,1 %). En 26 casos se clasificó la enfermedad, encontrando que 24 (92,3 %) desarrollaron la forma aguda. Las principales manifestaciones clínicas precisadas en 25 historias fueron: fiebre 18 (72 %), adenomegalias 16 (64 %), hepatomegalia 12 (48,0 %) y esplenomegalia 11 (44 %). De 24 casos que tenían datos de laboratorio se observó que la eosinofilia y la anemia fueron los principales hallazgos. El diagnóstico micológico se realizó por serología en 24 (72,7 %) casos, biopsia 11 (45,8 %), examen directo 3 (12,5 %) y cultivo 1 (4,2 %). **Conclusiones:** la paracoccidioidomicosis infantil es una entidad infrecuente, la cual se observa en 7,9 % de los casos. Las manifestaciones más frecuentes son fiebre, adenomegalias y hepatoesplenomegalia. El diagnóstico de la paracoccidioidomicosis aguda infantil, siempre debe ser considerado en niños con edades de 0-15 años, en Venezuela.

Palabras clave: micosis sistémica, paracoccidioidomicosis infantil, eosinofilia, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia, biopsia.

SUMMARY

Introduction: Paracoccidioidomycosis rarely affects children, and it is not a notifiable disease. Its real impact in the child population is unknown. The aim of the study was to determine the number of paracoccidioidomycosis cases diagnosed in various health centers in Great Caracas, in children between 0–15 years. **Methods:** we reviewed 420 records with diagnosis of paracoccidioidomycosis from Hospitals of Caracas. **Results:** 33 (7,9 %) were from children less than 15 years old. Age average 7,97 years. Male gender accounted for 69,7 %, with a male : female relation of 1,5:1 in children between 0-7 years and 5,5:1 between 8-15 years. Most of the patients (11 35,5 %) came from Miranda state, followed by Distrito Capital 9 (29,1 %). In 26 patients the disease could be classified, from which 24 (92,3 %) developed the acute form. Clinical manifestations, recorded in 25 cases were: fever 18 (72 %), enlarged lymph nodes 16 (64 %), hepatomegaly 12 (48,0 %) and splenomegaly 11 (44 %). From 24 cases in which laboratory data was recorded, eosinophilia and anemia were the most relevant findings. Mycological diagnosis was performed by serology in 24 (72,7 %) cases, biopsy 11 (45,8 %), direct examination 3 (12,5 %) and culture 1 (4,2 %). **Conclusions:** Child paracoccidioidomycosis is a rare disease, observed in 7,9 % of cases. Most relevant clinical manifestations are fever, enlarged lymph nodes and hepatosplenomegaly. Acute paracoccidioidomycosis must be considered as a possible diagnosis in children between 0-15 years, in endemic countries such as Venezuela.

Key words: systemic mycosis, child paracoccidioidomycosis, eosinophilia, hepatomegaly, splenomegaly, biopsy.

INTRODUCCIÓN

En nuestro país las micosis sistémicas no son de

notificación obligatoria, de allí la dificultad para el establecimiento de cifras estadísticas confiables.

En Venezuela, una de las micosis sistémicas endémicas más frecuentes es la paracoccidioidomycosis; se observa con mayor frecuencia en adultos agricultores, con hábitos tabáquicos acentuados, entre los 30 y 50 años de edad y afecta principalmente a hombres, en una relación 13:1, siendo poco frecuente en la población infantil (1).

Existen algunos informes en la literatura nacional, describiendo casos de paracoccidioidomycosis infantil. En estos trabajos se evidencia que las manifestaciones clínicas en esta población se expresan como una forma diseminada de la infección, causando en el paciente manifestaciones clínicas inespecíficas lo cual dificulta su diagnóstico. En consecuencia, se han registrado muertes debido a que el médico no piensa en la enfermedad (2).

El trabajo más completo publicado en Venezuela acerca de esta entidad se basó en una revisión de casos en el Hospital de Niños JM de los Ríos desde los años 1952 al 1985. Los autores encontraron 10 casos diagnosticados por la presencia del hongo en material de biopsia y/o por cultivos y pruebas serológicas. Los mismos observaron un predominio poco significativo del género masculino; las edades estaban comprendidas entre 5 y 10 años en un 60 % de los casos, entre 0 y 5 años en un 30 % y en niños mayores de 10 años en un 10 %. En cuanto al área de procedencia de los pacientes se encontró que 5 de ellos procedían del Estado Miranda, 3 del Distrito Capital, 1 del Estado Aragua y solo 1 del Estado Barinas. La conclusión de este estudio fue que la enfermedad no es tan infrecuente en niños como se piensa y debe ser planteada como diagnóstico diferencial en todo niño que presente síntomas y signos inespecíficos, como fiebre, adenomegalias, hepatoesplenomegalia, con o sin afectación pulmonar (3).

Debido al gran subregistro de esta entidad, se tiende a dirigir el plan diagnóstico hacia el descarte de tuberculosis, enfermedad más común.

Por lo antes expuesto se decidió realizar un estudio retrospectivo, clínico-epidemiológico, de los casos de paracoccidioidomycosis infantil diagnosticados en algunas instituciones de salud del área metropolitana de Caracas entre los años 1985 y 2007.

MÉTODO

Estudio retrospectivo de revisión de historias clínicas. Se evaluaron las historias de los

niños que acudieron a la consulta externa de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la UCV y las fichas epidemiológicas realizadas durante la recepción de muestras de serología y examen micológico, de pacientes con diagnóstico de paracoccidioidomycosis, provenientes de diferentes hospitales de la zona metropolitana.

Fueron incluidas las historias de pacientes atendidos en otros hospitales del área de la Gran Caracas, tales como Hospital de Niños "JM de los Ríos", Hospital Pediátrico "Elías Toro", Hospital Universitario de Caracas, Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", Hospital "Luisa Cáceres de Arismendi" (Complejo Hospitalario "Dr. José Ignacio Baldó"), Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" (Magallanes de Catia) y Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" (El Llanito).

Los datos disponibles se recolectaron en una ficha, siendo registrados y organizados en una base de datos. El análisis estadístico se efectuó determinando la frecuencia de variables en números, porcentaje y razón.

RESULTADOS

De las 420 historias revisadas con el diagnóstico de paracoccidioidomycosis entre los años 1985–2007, 33 (7,9 %) fueron niños menores de 15 años. De las 33 historias, 5 procedían del Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", 4 del Hospital Universitario de Caracas y las 24 restantes de la consulta externa y recepción de muestras de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, UCV. No se encontraron historias con esta entidad clínica en niños, en los siguientes hospitales: Hospital Pediátrico "Elías Toro", Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", Hospital "Luisa Cáceres de Arismendi" (Complejo Hospitalario "Dr. José Ignacio Baldó"), Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández" (Magallanes de Catia) y Hospital General del Este "Dr. Domingo Luciani" (El Llanito).

De las 33 historias evaluadas, 16 (55,2 %) no contenían los datos completos.

DATOS DEMOGRÁFICOS:

En cuanto al género, 23 (69,7 %) eran del género masculino y 10 (30,3 %) del femenino, siendo la razón 1,57:1 en las edades de 0 a 7 años y 4,5:1 en las edades comprendidas entre 8 a 15 años (Tabla 1).

La media de la edad fue 7,58 años, con un predominio del grupo etario de 4 a 7 años. El caso

con menor edad fue un lactante de 20 meses; los mayores, 3 adolescentes de 15 años (Tabla N°1).

Tabla 1
Paracoccidiodomicosis infantil. Distribución por edad y sexo. Área de la Gran Caracas 1985 – 2007.

Edad años	Nº	%	F	%	M	%
0 a 3	6	18,2	2	6,1	4	12,1
4 a 7	13	39,4	6	18,2	7	21,2
8 a 11	4	12,1	0	0,0	4	12,1
12 a 15	10	30,3	2	6,1	8	24,2
TOTAL	33	100	10	30,3	23	69,7

F: femenino, M: masculino

Los datos relacionados al lugar de nacimiento y procedencia por estados fueron encontrados en 30 historias. El mayor número de casos provenían de los estados Miranda y Distrito Capital (Tabla 2), de los cuales 21 (70 %) procedían de zonas urbanas y 9 (30 %) de zonas rurales. Uno de los niños de 7 años de edad realizaba trabajos agrícolas con el padre; uno de los pacientes de 15 años visitó las cuevas de Mauricio de Guatopo. Desconocemos otros datos epidemiológicos en las historias restantes.

Tabla 2
Paracoccidiodomicosis infantil. Lugar de nacimiento y procedencia por estado. Área de la Gran Caracas 1985 – 2007.

ESTADO	Nº	%
Miranda	12	40
Dto. Capital	9	30
Aragua	2	6,7
Monagas	2	6,7
Anzoategui	1	3,3
Bolívar	1	3,3
Delta Amacuro	1	3,3
Guarico	1	3,3
Vargas	1	3,3
TOTAL	30	100

DATOS CLÍNICOS:

De la evaluación de 25 historias se encontró que 23 (92 %) casos correspondían a la forma aguda o infanto-juvenil de la paracoccidiodomicosis, según la clasificación de Giraldo (14). En un paciente (4 %) de 14 años, la historia fue compatible con una forma residual de la paracoccidiodomicosis y un niño (4 %) de 11 años desarrolló un nódulo pulmonar izquierdo, encontrando abundantes levaduras anisométricas, multigemantes,

compatibles con *Paracoccidioides brasiliensis* en una biopsia pulmonar, posterior a quimioterapia agresiva por Rabdomiosarcoma. Esta forma fue clasificada según Giraldo como pulmonar (14).

La manifestación clínica más frecuente, presente al inicio de la enfermedad en 25 historias, fue la fiebre en 18 de los pacientes (70 %), seguida por adenomegalias en 16 (64 %). Cuatro niños (4 %) presentaron lesiones en piel y cuatro (4 %) lesiones mucosas (Tabla 3).

Tabla 3
Paracoccidiodomicosis infantil. Principales manifestaciones clínicas. Área de la Gran Caracas 1985 - 2007

MANIFESTACIONES CLÍNICAS**	Número	%
Fiebre	18	72,0
Adenomegalia	16	64,0
Hepatomegalia	12	48,0
Esplenomegalia	11	44,0
Pérdida de peso	7	28,0
Tos	6	24,0
Disnea	4	16,0
Lesión de piel	4	16,0
Lesión Mucosa oral	4	16,0
Vómitos	2	8,0
Dolor abdominal	2	8,0
Visión borrosa	1	4,0
Lesiones óseas	1	4,0
Convulsiones	1	4,0
Obstrucción intestinal	1	4,0

** más de un paciente presentó múltiples manifestaciones clínicas.

De 13 pacientes a los cuales se les practicó radiografía de tórax, 8 (61,5 %) tenían compromiso parenquimatoso pulmonar y 5 (38,5 %) ensanchamiento del mediastino y plastrón ganglionar.

Una de las niñas presentaba una enfermedad autoinmune (hepatitis autoinmune) como antecedente no infeccioso, la cual estaba siendo tratada con esteroides; dos pacientes tenían una enfermedad neoplásica (rabdomiosarcoma embrionario supraglótico de estadio IV en uno y tumor de parótida el otro); finalmente se encontró un niño con desnutrición, uno con una drepanocitosis y un caso con asma.

Como coinfecciones se observó que un niño tenía histoplasmosis, dos toxocariasis y dos poliparasitismo.

HALLAZGOS DEL LABORATORIO:

De 24 historias que presentaron datos de laboratorio, en 10 (41,6 %) se observó anemia, en 9 (37,5 %) leucocitosis, en 14 (58,3 %) eosinofilia

y en 8 (33,3 %) aumento de la V. S. G. Cabe destacar que 4 (28,6 %) de los 14 pacientes con eosinofilia también presentaban parasitosis intestinales.

La electroforesis de proteínas se realizó en 2 pacientes detectándose hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia.

DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO:

Los resultados de las pruebas micológicas realizadas a los 33 casos mostraron que solo se practicó serología por el método de inmunodifusión doble a 24 (72,7 %) de los pacientes. En 7 (29,2 %) se obtuvieron dos bandas de precipitación y en 16 (66,6 %) se obtuvo una sola banda. En un paciente la serología fue negativa.

En 11 (45,8 %) el diagnóstico se realizó mediante biopsia de diferentes tejidos: ganglio (8), tejidos de: cerebro (1), pulmón (1) y lengua (1). En 3 (12,5 %) pacientes el diagnóstico se realizó a través del examen directo de las lesiones (ganglio abscedado y párpado). El cultivo fue realizado sólo en un paciente (4,2 %), siendo positivo.

OTROS EXÁMENES:

En 8 de los 17 pacientes con historias completas se realizó PPD y en 2 muestras de esputo y en una de contenido gástrico, coloración de Zielh-Neelsen. Todos los resultados fueron negativos.

TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN:

En 16 pacientes se pudo determinar el tratamiento, 10 (62,5 %) recibieron itraconazol, 4 (25 %) anfotericina B, 1 (6,3 %) ketoconazol y uno (6,3 %) trimetoprim-sulfametoxazol.

Solo en 10 pacientes se realizó el seguimiento y se constató que 9 (27,3 %) experimentaron mejoría y uno (3 %) recayó. En el resto (69,7 %) se desconoce su evolución.

De los 9 pacientes que experimentaron mejoría se precisó que el tratamiento fue: 6 pacientes con itraconazol, 2 con anfotericina B y 1 con ketoconazol (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La paracoccidioidomicosis es una enfermedad con grandes controversias en lo que respecta a algunos aspectos de su agente etiológico, patogenia, manifestaciones clínicas y tratamiento, aún con los avances de la tecnología médica. La micosis es endémica en determinadas regiones, el hábitat de *P. brasiliensis* es desconocido, ocurre principalmente en adultos entre la tercera y cuarta década de la vida, el período de incubación es prolongado pudiendo alcanzar hasta 30 años, las

Tabla 4
Paracoccidioidomicosis infantil. Tratamiento y evolución.
Área de la Gran Caracas 1985-2007

Nº PTES	TRATAMIENTO	EVOLUCIÓN
1	Itraconazol	Recaída
2	Trimetropin Sulfametoxazol	Se desconoce
3	Itraconazol	Se desconoce
4	Ketaconazol	Mejoría
5	Itraconazol	Se desconoce
6	Anfotericina B	Mejoría
7	Itraconazol	Mejoría
8	Anfotericina B	Mejoría
9	Anfotericina B	Se desconoce
10	Itraconazol	Mejoría
11	Itraconazol	Mejoría
12	Itraconazol	Se desconoce
13	Itraconazol	Mejoría
14	Itraconazol	Mejoría
15	Anfotericina B	Se desconoce
16	Itraconazol	Mejoría

No se pudo determinar el porcentaje de fallecidos en los casos evaluados.

manifestaciones clínicas son muy diversas, para su curación requiere un tratamiento prolongado y parece ser poco frecuente en niños menores de 15 años.

En el presente estudio, se informa de 33 (7,9 %) casos de paracoccidioidomicosis infantil, de un total de 420 historias con el diagnóstico de paracoccidioidomicosis. Esta cifra es compatible con las publicadas en trabajos de la literatura nacional e internacional, en los cuales la frecuencia oscila entre 2,8 % y 12,7 % (13,14,23-25). Fonseca y col. (25) en 1999, señalaron la incidencia más alta presentada hasta los momentos de paracoccidioidomicosis infantil en el Estado de Pará al norte de Brasil; estos autores observaron 102 pacientes con diagnóstico de paracoccidioidomicosis evaluados en un período de 9 años, de los cuales 13 (12,7 %) fueron niños con edades comprendidas entre 3 y 13 años, todos oriundos del estado y con desnutrición. Se concluye que la alta incidencia fue debida a la remoción de la tierra como consecuencia de la gran deforestación y construcción de viviendas, alta colonización de vastas áreas del estado de Pará. Los autores advirtieron que la paracoccidioidomicosis constituirá una amenaza cada vez mayor para el hombre de todas las edades, en la medida que penetre en el nicho ecológico del hongo.

De los 33 casos evaluados en este estudio, 23 (69,7 %) fueron del género masculino y 10 (30,3 %) del femenino. A diferencia de los adultos, donde

la paracoccidiodomicosis afecta a los hombres con mayor frecuencia que a las mujeres en una proporción 13:1 (6,7,15,23), en niños afecta por igual a ambos sexos en una relación 1:1 (6,14). En el trabajo actual se encontró una razón masculino-femenino de 1,57:1 en niños de 0 a 7 años y de 4,5:1 en niños de 8 a 15 años; similar a lo observado en otros estudios (15).

Al igual que lo encontrado en literatura previa, la media de la edad fue de 7,58 años con un predominio del grupo etario de 4 – 7 años, representado por 13 niños (39,4 %) (2, 14, 15). Llama la atención que el caso encontrado con menor edad fue el de un lactante de 20 meses, tercer caso publicado. Hasta el momento, existen en la literatura dos publicaciones de paracoccidiodomicosis en niños menores de 3 años. El primero fue realizado por Barboza y col. en Venezuela en 1987, en un niño de 5 meses de edad (2) y el segundo corresponde a Mendes Pereira en Brasil en 2004, de una niña de 2 años (15). Se comparte la hipótesis expuesta por Barboza y col. (2) planteando que la enfermedad en lactantes podría ser el producto de una paracoccidiodomicosis congénita o de una enfermedad de período de incubación corto.

El 40 % de los casos evaluados provenían del estado Miranda y el 30 % del Distrito Capital, zonas de una elevada endemidad para la paracoccidiodomicosis, tal como ha sido descrito previamente (2,11) y los resultados son comparables con los del estudio de Barboza y col., en donde el 50 % de los casos procedían del Estado Miranda y el 30 % del Distrito Capital (2).

De acuerdo al tipo de zona de la procedencia, en esta investigación se observó que 21 de los infantes (70 %) procedían de zonas urbanas y 9 (30 %) de zonas rurales. En el trabajo de Mendes Pereira y col. realizado en la ciudad de Sao Paulo en 63 niños con esta micosis, 74,6 % de los casos procedían de áreas urbanas (15). A pesar que la paracoccidiodomicosis ha sido siempre considerada una enfermedad rural ligada estrechamente a las personas que trabajan en la agricultura, existen varios informes describiendo que esta micosis puede ocurrir en habitantes de áreas urbanas (26,27). La falta de conocimiento acerca del hábitat del hongo, nos impide dar una explicación razonable a nuestros resultados.

En un solo niño se precisó que realizaba actividades agrícolas con el padre; este antecedente es considerado el más importante para la adquisición del hongo y por ende de la enfermedad (6,7,17-19).

En relación a las formas clínicas de la enfermedad evaluadas en 25 historias, 23

pacientes (92 %) desarrollaron la forma aguda o infanto juvenil (14). Estos datos son consistentes con otros publicados en niños (2,14-18,26).

En un paciente (4 %) de 14 años procedente de Los Teques, la historia fue compatible con una forma residual de paracoccidiodomicosis (14); 7 meses antes de consultar a la sección de micología médica presentó fiebre moderada, tos, expectoración y astenia, lo cual cedió con medidas de mantenimiento. Una semana antes de consultar, presentó desmayo al practicar gimnasia en el colegio. La radiología de tórax evidenció un nódulo calcificado en el lóbulo inferior derecho. La serología fue positiva mostró una banda. El resto del laboratorio fue normal, por lo cual se concluyó en paracoccidiodomicosis aguda, autolimitada, quedando una lesión cicatricial residual, en forma de nódulo calcificado. La banda positiva en la serología se puede interpretar como una cicatriz serológica. El control serológico un año después, dio negativo.

Un niño de 11 años, posterior a la quimioterapia por rhabdomyosarcoma, desarrolló un nódulo pulmonar izquierdo del cual se aisló *P. brasiliensis*. Este caso puede corresponder a una forma unifocal progresiva de la micosis, en donde el compromiso clínico se restringe solo al pulmón (14). La evolución de este niño, tratado con Itraconazol 200 mg/día/6 meses, fue satisfactoria y a la luz de nuestros conocimientos el niño permanece sin manifestaciones clínicas en la actualidad.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes, presentes al inicio de la enfermedad en 25 historias clínicas fueron fiebre (72 %), adenomegalias (64 %), hepatomegalia (48 %) y esplenomegalia (44 %). En la paracoccidiodomicosis de tipo juvenil existe un compromiso severo del sistema retículo endotelial, variando la intensidad de los síntomas de acuerdo al grado de alteración orgánica. Pocos pacientes tienen diseminación extensa con lesiones cutáneas, mucosas, óseas, cerebrales etc. como en el caso de tres de los niños quienes presentaron lesiones en piel, dos lesiones mucosas, una lesión de ocupación de espacio (LOE) en cerebro, síndrome articular en el tobillo izquierdo en una niña y lesiones osteolíticas en huesos largos (tibia izquierda, fémur derecho, cúbito y radio derecho), un niño. Estas últimas manifestaciones son poco frecuentes en esta forma de la enfermedad, pero todas han sido descritas (13,15,23-25,27,29).

De 13 pacientes a los cuales se les practicó radiografía de tórax, 8 (61,5 %) tenían compromiso parenquimatoso pulmonar y 35 (38,5 %) aumento de los ganglios linfáticos con ensanchamiento del mediastino. En la mayoría de los niños, el

compromiso pulmonar suele pasar inadvertido ante la magnitud de otras manifestaciones. El aspecto radiológico pulmonar es variable y comprende infiltrados diseminados, de tipo miliar o infiltrados basales. Lo más frecuentemente observado en la radiografía de tórax es la hipertrofia de los ganglios hiliares (14). Algunos pacientes no muestran compromiso pulmonar pero el hongo puede observarse en secreciones bronquiales (14).

Solo en 24 historias se registraron los datos de laboratorio de los pacientes; en 10 (41,6 %) se observó anemia, en 9 (37,5 %) leucocitosis, en 14 (58,3 %) eosinofilia, en 8 (33,3 %) aumento de la VSG. La electroforesis de proteínas se realizó en dos pacientes y se detectó hipergammaglobulinemia e hipoalbuminemia. Estos hallazgos coinciden con lo descrito para esta enfermedad, incluyendo aumento de la fosfatasa alcalina. En un niño con eosinofilia y manifestaciones generales de enfermedad, este dato puede hacer sospechar esta micosis. Dos niños presentaron toxocariasis y 2 poliparasitismo, pero como en 9 niños no hubo precisión de estos datos, el porcentaje podría ser mayor (2,15,27,29).

El diagnóstico se realizó en todos los casos mediante examen directo, cultivo, biopsia y/o serología; en varios pacientes se empleó más de un método diagnóstico. En 24 niños (72,7 %) se realizó la prueba serológica por el método de inmunodifusión doble (IDD) y en todos la prueba fue positiva (100 %). En 7 (29,2 %) se evidenciaron 2 bandas de precipitación y en 16 (66,6 %) se una sola banda. El valor predictivo de las pruebas inmunológicas es muy alto, por lo cual son confiables; deben repetirse periódicamente en los pacientes bajo tratamiento, puesto que la cronicidad de la afección y las dificultades para sostener una terapia prolongada, requieren de un sistema de vigilancia (6,18).

La prueba serológica de doble difusión, es la técnica más simple y efectiva para el diagnóstico; detecta anticuerpos IgG en un 99 %. Posee sensibilidad del 91,3 % y una especificidad de 100 %. Es una prueba cualitativa con antígenos solubles del hongo (paracoccidioidina). Detecta hasta 3 bandas de precipitado, de las cuales la banda 1 es la más frecuente y específica y raramente se presentan reacciones cruzadas con *Histoplasma capsulatum*. Mientras más bandas de precipitado y más altos los títulos de anticuerpos, más severa es la enfermedad (6, 18,29-31).

Se considera que la inmunidad celular de los pacientes que desarrollan la forma infanto-juvenil está alterada; la característica más importante de estos pacientes es la producción de altos títulos de anticuerpos anti *P. brasiliensis* (IgG4, IgE y IgA)

con predominio de citoquinas inmunosupresoras tales como interleuquina 4 (IL-4), interleuquina 5 (IL-5) y factor de crecimiento tumoral beta (TGF β). Estos, asociados a la presencia de una intensa eosinofilia, son una fuerte evidencia de un tipo de respuesta Th 2, lo cual explica el elevado porcentaje de reacciones serológicas positivas en nuestro estudio y en otros trabajos consultados (32).

Se desconoce la evolución de la mayoría de los pacientes en este estudio.

En conclusión, el diagnóstico de la forma juvenil de paracoccidioidomicosis debe ser siempre considerado en niños menores de 15 años, procedentes de regiones endémicas de paracoccidioidomicosis y quienes presenten fiebre, adenomegalias y hepatoesplenomegalia, asociadas con anemia, aumento de la VSG y eosinofilia. El diagnóstico temprano y la administración de un tratamiento adecuado es esencial para controlar la enfermedad. El tratamiento empírico podría ser considerado en formas diseminadas graves, mientras se confirma el diagnóstico micológico.

Finalmente, llama la atención que no hubo historias con el diagnóstico de paracoccidioidomicosis infantil en el Hospital Pediátrico "Elias Toro" y el Hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño", a pesar de haberse confirmado dicho diagnóstico en la Sección de Micología Médica del Instituto de Medicina Tropical de dos de las muestras provenientes de niños hospitalizados en esos centros.

CORRESPONDENCIA

Sofía Mata Essayag. Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli", Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Ciudad Universitaria de Caracas, Los Chaguaramos, Caracas. Teléfono: 02126053635 telefax: 02126053649. Correo electrónico: somae50@hotmail.com

REFERENCIAS

1. McNeil M. Trends in mortality due to invasive micotic diseases in the United States, [1980-1997]. Clin Infect Dis. 2001; 33: 641-647
2. Yamín de Barboza G, Torres CE, Cuervo Sosa C, Sarmiento B, De Nugal B, De Cuervo E *et al*. Paracoccidioidomicosis infantil: revisión del Hospital J. M. de los Ríos 1952-1985. Bol Hosp Niños, Caracas. 1987; 23: 35-42
3. Potenza L, Lares C. Paracoccidioidomicosis infantil en Venezuela. Aspecto del parásito a la luz polarizada. Arch Venez Pueric Pediatr. 1953; 16: 7-17.
4. Alvarez P, Barnola J. Paracoccidioidomicosis en un

- niño de seis años. Arch Venez Pueric Pediatr. 1958; 21: 57-70.
5. Ramos CD, Londero AT, Gal MCL. Pulmonary paracoccidioidomycosis in a nine year old girl. Mycopathologia. 1981; 74: 15-18.
6. Cano LE, *Paracoccidioides brasiliensis*. In: Diaz FJ, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre AE, Ospina S, Robledo C, Robledo J, editores. Fundamentos Básicos de Medicina. Microbiología de las infecciones humanas. Medellín- Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2007. Pp. 751-758.
7. Mata Essayag S, Incerto S, Iannelli A, Masi R, Reymundez, ME, Taronna I *et al.* Sobre una zona endémica de Paracoccidioidomycosis en Venezuela. Bol. Soc Ven Microbiol. 1988; 8:4-5
8. Tayupo B, Flores L, Berardi ML, Tinedo R. Tuberculosis ganglionar y Paracoccidioidomycosis brasiliensis como coinfección. A propósito de un caso. Arch Venez Pueric Pediatr. 2002; 65 Supl 2: S48.
9. Salazar S, Pérez Padrón R, Berardi M, Ibrahim G. Paracoccidioidomycosis forma juvenil en un paciente preescolar. Hospital "Dr Felipe Guevara Rojas" El Tigre. Estado Anzoátegui. Arch Venez Pueric Pediatr. 2002; 65 Supl2: S52.
10. Harris M. Un caso de Paracoccidioidomycosis infantil. Boletín Informativo "Las Micosis en Venezuela". 1990; 17: 21- 22.
11. Rodulfo S, Gómez H. Paracoccidioidosis. Boletín Informativo "Las micosis en Venezuela". 1997; (30): 37-41.
12. Albornoz, M. B. 1976. Paracoccidioidomycosis. Estudio clínico e inmunológico en 40 pacientes. Arch. Hosp. Vargas 18:5-22.
13. Londero A, Melo I. Paracoccidioidomycosis in childhood. Mycopathology: 1983; 82: 49-55.
14. Da Silva Lacaz C, De Arruda Zamith V, Del Negro G, Martins de Siqueira A. Aspectos clínicos gerais. Formas polares da paracoccidioidomycose. Particularidades clínicas, infanto-juvenis. In: Del Negro G, Da Silva Lacaz C, Fiorillo Adhemar M. autores. Paracoccidioidomycose: blastomycose sul-americana. Sao Paulo: Sarvier-EDUSP (Editora Da Universidade de Sao Paulo); 1982. 141-147.
15. Mendes Pereira R, Bucarechi F, De Melo Barison E, Hessel G, Teresinha Tresoldi A. Paracoccidioidomycosis en niños, presentación clínica, seguimiento y evolución. Revista del Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 2004; 46:127-131
16. Cátedra de Micología "Profesor Lorenzo De Montemayor". Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela. Guía de Trabajos prácticos. 2003: 114.
17. Arenas R. Paracoccidioidomycosis. In: Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 3ª ed. México D. F: Mc Graw- Hill; 2008. 200-208
18. Restrepo A, Paracoccidioidomycosis. In: Restrepo A, Restrepo M, Botero D, Trujillo H, Leiderman E, Robledo J, Posada B, Jaramillo C. editores. Fundamentos de Medicina. Enfermedades Infecciosas. 4ª ed. Medellín- Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1994. 327-337.
19. Paracoccidioidomycosis. In: Rippon JW. Micología Médica. 3ª ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1990. p. 547-572
20. Dos Santos Correia AP, Guzmán Rosas ZV. Estudio de micosis profundas sistémicas en necropsias realizadas en el Instituto Anatomopatológico de la Universidad Central de Venezuela entre los años 1993-2004. Trabajo Especial de Grado. Caracas -Venezuela; 2006.
21. Reviakina V, Panizo M, Dolande M *et al.* Micosis profundas sistémicas: casuística del departamento de Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" durante cinco años [1997-2001]. Rev Soc Ven Microbiol. 2002; 22: 164-168.
22. Enfermedades infecciosas y parasitarias. CIE 10 / Clasificación Internacional de Enfermedades. Edición original en inglés: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (c) Ginebra, OMS, 1992; [acceso 10 de Noviembre de 2008]. URL: <http://www.biblioteca.anm.edu.ar/icd.htm>
23. Taronna I, Incerto A, Mata S, Masi R, Reymundez ME, Iannelli A. Aspectos clínicos- epidemiológicos de la paracoccidioidomycosis en Venezuela: Revisión de 268 casos. Centro Médico. 1996; 41(1): 14-18.
24. Silva Campos MV, Oliveira Penna G, De Castro G N, Pinto de Moraes MA, Simao Ferreira M, Barberino Santos J. Paracoccidioidomycose no Hospital Universitário de Brasília Rev.Soc Bras Med Trop 2008; 41: 160-163.
25. Fonseca E, Parda P, Severo LC. Paracoccidioidomycose em crianças em Belém do Pará Rev Soc Bras Med Trop 1999; 32:31-35.
26. Urdaneta E, Belfort E. Micosis Sistémica en el niño: Paracoccidioidomycosis. Arch Venez Pueric Pediatr. 1966; 31: 390-393.
27. Pereira RM, Tresoldi AT, da Silva MT, Bucarechi F. Fatal disseminated paracoccidioidomycosis in a two-year old child. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2004; 46: 37-39.
28. Dos Santo Nogueira MG, Queiroz Andrade GM, Tonelli E. Clinical evolution of paracoccidioidomycosis in 38 children and teenagers. Mycopathologia. 2006; 161: 73-81.
29. Dayer J, Campora NN, Rusconi M, Tulian E. Paracoccidioidomycosis en niños. Presentación de un caso atípico. Revista de la fundación Dr. J. R. Villavicencio. 2007;15:218-222
30. Casquero J, Demarini J, Castillo M, Candella J, Zurita S. Nuevos casos de paracoccidioidomycosis. Rev Med Exp INS. 1998; XV: 12-17.
31. Del Negro G, García NM, Rodríguez EG, Cano MI, De Aguiar M, Lirio V, Lacaz C. The sensitivity, specificity and efficiency values of some serological tests used in the diagnosis of paracoccidioidomycosis. Rev Inst Med Trop. Sao Paulo. 1991; 33: 277-280.
32. Corvino CL, Mamoni RL, Fagundes GZZ, Blotta MHSL. Serum interleukin-18 and soluble tumour necrosis factor receptor 2 are associated with disease severity in patients with paracoccidioidomycosis. Clinical and Experimental Immunology. 2006; 147: 483-490.

Infecciones hospitalarias (IH): identificación de factores de riesgo y prevalencia. Servicios de Cirugía General. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Junio 2009

GANADOR DEL PREMIO AL MEJOR POSTER EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Carla Telo, Marisela Silva, Jean Pitteloud, Adayza Figueredo, Jorge Riera, Maricely Miquilareno, Joanne Arvelaez, Marianela Rojas

Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas

RESUMEN

Objetivo: Conocer la prevalencia puntual y factores de riesgo para IH en los servicios de cirugía general del HUC.

Metodología: Durante dos días de junio 2009 se realizaron encuestas a los pacientes, revisando las historias clínicas y resultados de los cultivos, registrando los datos en formulario. De acuerdo al censo diario de pacientes se calcularon las tasas. Los resultados se expresan en números absolutos, promedios, porcentajes y tasas.

Resultados: Las tasas generales de IH estuvieron entre 11 %-13,8 % , predominando las de piel y tejidos blandos 2,5 % - 5,7 % , neumonías 2,5 % 5,7 % y herida operatoria 2,6 %-4,5 %. Más del 50 % de los pacientes se encontraban en espera de la cirugía. Los factores de riesgo intrínsecos más frecuentes fueron neoplasias, 25,60 %; desnutrición, 16,67 %. Accesos venosos periféricos, 65,48 %; uso previo de antimicrobianos, 60,71 %; catéteres urinarios, 11,31 % ; rasurado con afeitadora, 10,71 %; catéter venoso central, 8,93 % ; drenajes abiertos, 7,64 % y promedios de estancia (PE) prolongados (preoperatorio 13,70 días; posoperatorio 11,45 días) fueron factores de riesgo asociados a la atención.

Conclusiones: Las tasas generales de IH en los servicios de cirugía del HUC son elevadas, predominando las de piel y neumonías. Las estrategias de prevención deben orientarse a vigilancia, disminución del PE preoperatorio, racionalización del uso de antimicrobianos y catéteres, evitar el rasurado con afeitadora y mantener educación continua.

Palabras clave: infección hospitalaria, prevalencia puntual, factores de riesgo, promedio de estancia.

SUMMARY

Objective: To investigate the point prevalence and risk factors for hospital infections (HI) in general surgery services at Hospital Universitario de Caracas.

Methodology: On two days in June 2009 interviews to admitted patients, and revision of clinical charts were performed, recording data in a written form. Daily number of admitted patients was used to calculate prevalence rate. Results are expressed in absolute numbers, means, and percentages.

Results: HI general prevalence was 11.0 %-13.8 % , with predominance of skin and soft tissue infections 2.5 %-5.7 % , pneumonia 2.5-5.7 % and surgical site infection 2.6 % – 4.5 %. More than 50 % of the patients were waiting for surgical procedures. Intrinsic most common risk factors were neoplastic diseases, 25.6 %; and malnutrition, 16.7 %. Peripheral vein access, 65.5 %; previous use of antimicrobial agents, 60.7 %; presence of urine bladder catheters, 11.3 %; shaving with a razor, 10.7 %; central venous catheter, 8.9 %; open drainages, 7.6 % and length of hospital stay (LOS) (preoperative 13.7 days; postoperative 11.5 days) were attention-related risk factors.

Conclusions: HI general prevalence in general surgery, HUC are high, most commonly skin and soft tissue infections and pneumonia. Prevention strategies must be directed to surveillance, shorten of length of preoperative stay, rational use of antimicrobial drugs and catheters, avoiding shaving with razors and continuing education to health workers and patients.

Key Words: Health-related infections, prevalence, hospital stay, risk factors.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones hospitalarias suelen ser motivo de estancia prolongada, aumento de los costos de hospitalización e incremento de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, por lo cual su

repercusión en la administración de salud es un tema cada vez más relevante.

Se define como infección hospitalaria (IH) a toda infección adquirida durante la estancia hospitalaria, la cual no estaba presente o incubándose al momento de la admisión del paciente. Su incidencia a nivel mundial varía ampliamente, del 3 % a más del 25 %, dependiendo del tipo de hospital y de los pacientes atendidos (1,2).

La vigilancia epidemiológica de las IH, incluyendo el informe y seguimiento tanto de los microorganismos implicados en las mismas, así como de sus patrones de susceptibilidad y resistencia representan una medida útil en el control de la diseminación de resistencia en los hospitales (3,4).

La vigilancia puntual implica el registro de las IH en un momento dado, en uno o varios servicios u hospitales, de forma general o en determinada región. Los sistemas de vigilancia puntual de infecciones hospitalarias permiten estimar la magnitud y distribución de una enfermedad o condición en un momento dado y en un lugar determinado, además de ser útiles cuando los recursos son escasos para llevar una vigilancia permanente (5).

METODO

Estudio prospectivo de corte transversal, cuyo universo fueron los pacientes hospitalizados en los servicios de Cirugía I, II, III y IV del Hospital Universitario de Caracas, durante dos días del mes de junio de 2009.

Se realizó una encuesta de vigilancia puntual, basada en el modelo EPINE (6), ajustada a la realidad local, discutida y aprobada por la Sub-Comisión de Infecciones y la Comisión Técnica del HUC. Los datos se obtuvieron de la historia clínica y entrevistas a los pacientes y/o personal, con el fin de calcular la prevalencia puntual de las IH y conocer los factores de riesgo existentes en los servicios estudiados.

Se realizó adiestramiento previo del personal de salud involucrado en la realización de la encuesta. Se registraron datos demográficos, factores de riesgo intrínsecos y asociados a la atención del paciente y/o a la intervención quirúrgica; se tomaron los datos referentes a las infecciones hospitalarias presentes y a la terapia antimicrobiana recibida. Se revisaron los resultados de los cultivos para documentar las infecciones.

Las definiciones utilizadas fueron las siguientes (2,7):

- Infección herida quirúrgica: secreción purulenta, absceso o celulitis difusa en el sitio de la intervención quirúrgica en el curso de hasta un mes posterior a la cirugía.
- Infección herida no quirúrgica: secreción purulenta, absceso o celulitis difusa en el sitio de una herida no quirúrgica, la cual no estaba presente al momento del ingreso del paciente.
- Infección de tejidos blandos: Inflamación, secreción purulenta, absceso, linfangitis o celulitis en tejidos blandos, asociada o no a catéteres, venoclisis y/o venopunción
- Bacteremia primaria: fiebre o calofríos con al menos un cultivo de sangre con resultados positivos de origen no secundario a otro foco infeccioso.
- Infección sistema nervioso central: infección del encéfalo y/o médula espinal, posterior a una intervención quirúrgica o procedimiento invasivo.
- Neumonía nosocomial: síntomas respiratorios con manifestación de al menos dos de los siguientes signos durante la hospitalización: tos, esputo purulento, fiebre, y/o nuevo infiltrado en la radiografía del tórax compatible con infección.
- Neumonía asociada a ventilación mecánica: síntomas respiratorios con manifestación de por lo menos dos de los siguientes signos durante la hospitalización: tos, esputo purulento, nuevo infiltrado en la radiografía del tórax compatible con infección en un paciente sometido a ventilación mecánica o con antecedente del mismo en las 72 horas previas.
- Endometritis: infección del endometrio durante el puerperio, poscesárea o posparto o asociado a procedimientos de legrado uterino diagnóstico o terapéutico.
- Infección urinaria: cultivo de orina con $\geq 10^5$ ufc/mL de una sola especie microbiológica, con o sin síntomas clínicos. Uroanálisis patológico dado por presencia de dos o más de los siguientes: bacteriuria, leucocituria y nitritos positivos, en una muestra representativa, en pacientes sin catéter (<10 células epiteliales por campo)

Los resultados fueron agrupados en hoja de Excel, versión 2007, realizándose posteriormente los cálculos de tasas y promedios.

Las tasas de infección hospitalaria fueron calculadas tomando en cuenta el número total de infecciones nosocomiales ocurridas en cada período, dividido entre el número total de pacientes encuestados por período, amplificado por 100.

RESULTADOS

El censo diario reportó 83 pacientes hospitalizados en los servicios de Cirugía I y III el primer día de la encuesta y 87 pacientes en los servicios de Cirugía II y IV en el segundo día. Se encuestaron 168 pacientes (98,82 % del universo), debido a que dos de ellos no se encontraban en el respectivo servicio el día 02/06/09, siendo excluidos de los cálculos.

Tabla 1

Distribución según Características Demográficas.
Servicios de Cirugía General. Hospital Universitario de
Caracas. Junio 2009

Características generales	TOTAL N (%)
Edad en años (promedio)	49,82
Sexo	
Femenino	88 (52,38 %)
Masculino	80 (47,62 %)
Pacientes encuestados	168 (98,82 %)*

* Tomando en cuenta el censo total de hospitalizados los días de la encuesta

El promedio de edad fue de 49,82 años; hubo predominio del sexo femenino (52,38 %), Tabla 1.

El promedio estancia (PE) general fue de 25,18 días, con variaciones de acuerdo al servicio. El PE preoperatorio fue de 13,70 días y posoperatorio 11,45 días, hasta el momento de la encuesta. Los pacientes del Servicio de Cirugía I tuvieron un PE preoperatorio 80 % mayor que el promedio de los servicios restantes, Tabla 2.

Solo 50 pacientes hospitalizados se habían resuelto quirúrgicamente; 22 (27 %) para el día 02/06/09 en Cirugía I y III y 38 (43,7 %) para el 04/06/09 en Cirugía II y IV. El 55,6 % fueron cirugías electivas, de ellas 83,33 % abiertas. La mayoría de las intervenciones quirúrgicas de emergencia fueron realizadas en los Servicios de Cirugía I y IV (66,7 % y 63,6 %, respectivamente), mientras las cirugías electivas fueron más frecuentes en los Servicios de Cirugía II y III, 70,8 % y 60 %, respectivamente. Se realizaron mayor número de cirugías abiertas que de cirugías laparoscópicas.

En 21 pacientes se observó la presencia de IH, siendo la tasa general de 11,1 % el 02/06/09 y de 13,8 % el 04/06/09. Predominaron las neumonías, 2,5 % y 4,6 %, los días 02 y 04 de junio respectivamente; las infecciones de herida operatoria (4,5 % y 2,6 % el primero y segundo día, respectivamente) y las de piel y tejidos

Tabla 2

Distribución según promedio de estancia hospitalaria (PEH)* Servicios de Cirugía General.
Hospital Universitario de Caracas. Junio 2009

PEH (días)	Cirugía I	Cirugía II	Cirugía III	Cirugía IV	General
Total	28,22 **	30,13	24,54	17,82	25,18
Preoperatoria	20,56	12,09	10,67	11,46	13,70
Posoperatoria	8,33	8,5	9,33	19,64	11,45

*Para los días estudiados (02/06/09 Cirugía I y III; 04/06/09 Cirugía II y IV)

** No se incluyó un paciente quien tiene 1040 días de hospitalización

Tabla 3

Tasas de prevalencia puntual de infecciones hospitalarias Servicios de Cirugía General.
Hospital Universitario de Caracas. Junio 2009

Tipo de IH	02/06/09* N (%)	04/06/09** N (%)
General	9 (11,11 %)	12 (13,79 %)
Infección de herida operatoria	1 (4,54 %)	1 (2,63 %)
Neumonía	2 (2,46 %)	4 (4,59 %)
Infección de piel y tejidos blandos (PTB)	2 (2,46 %)	5 (5,74 %)
Infección del tracto urinario	1 (1,23 %)	2 (2,29 %)
Absceso intra-abdominal	1 (1,23 %)	Ninguna
Bacteremia	2 (2,46 %)	Ninguna

*Cirugía I y III; **Cirugía II y IV

blandos, 2,5 % y 5,7 % el primero y el segundo día respectivamente, Tabla 3.

En 65,2 % de los pacientes con IH se tomaron muestras adecuadas para aislamiento bacteriológico, reportándose aislamientos en el 86,7 %, Tabla 3.

Los factores de riesgo más frecuentemente observados en los pacientes fueron: neoplasias (43 pacientes, 25,6 %); desnutrición (28 pacientes, 16,7 %); diabetes mellitus y obesidad, 17 pacientes cada uno (10,1 %); úlceras por presión en 9 pacientes (5,4 %). El 55,6 % de las úlceras de presión se presentaron durante la hospitalización.

Los factores de riesgo más frecuentes, relacionados a la atención fueron: presencia de accesos venosos periféricos, 65,5 %; catéter vesical, 11,3 %; catéter venoso central, 8,9 %; drenajes abiertos, 7,7 % y nutrición parenteral total, 5,9 %, Tabla 4.

El 10,7 % (18 pacientes) fueron rasurados con afeitadora, con un tiempo promedio preoperatorio de 10 horas y 53 minutos. El 60,7 % (102 pacientes hospitalizados) se encontraban recibiendo antimicrobianos o los habían recibido previamente, de los cuales 60 (35,7 %) tenían como indicación profilaxis preoperatoria, cifra mayor a la de los pacientes operados.

DISCUSIÓN

Se estima que aproximadamente uno de cada diez pacientes hospitalizados adquiere una infección hospitalaria, lo cual resulta en un aumento substancial de la morbilidad, mortalidad y costos, debido al incremento del promedio de estancia hospitalaria; a la necesidad en muchos casos de intervenciones diagnósticas y terapéuticas adicionales y a los patrones de multirresistencia de los patógenos hospitalarios a los antimicrobianos (8-10).

La tasa de infección hospitalaria mayor al 11 % obtenida en el presente estudio, supera en gran medida la reportada en estudios similares en otros países. En Noruega, en un estudio de prevalencia puntual en 2002 y 2003, la tasa varió entre 5,1 % y 5,4 % en 4 revisiones (5); en Perú fue de 7,3 % en el Hospital Central "Luis N. Sáenz" (11); en Quito, Hospital Eugenio Espejo fue de 8,38 % (12).

En el HUC para el año 2007 se informaron tasas de incidencia de 10,9 % en Cirugía I; 13,4 % en Cirugía II; 21,3 % en Cirugía III y 17 % en Cirugía IV (13); sin embargo, estas tasas fueron en un período de 6 meses. Son poco conocidas las cifras de prevalencia de IH en Venezuela, en un estudio de prevalencia puntual en octubre

Tabla 4
Factores de riesgo extrínsecos para IH. Servicios de Cirugía General. Hospital Universitario de Caracas.
Junio 2009

Factor de Riesgo	02/06/09 N (%)	04/06/09 N (%)	Total N° (%)
Drenajes abiertos	8 (9,87 %)	5 (5,7 %)	13 (7,7 %)
Catéter vesical	9 (11,11 %)	10 (11,49 %)	19 (11,3 %)
Catéter venoso central	8 (9,87 %)	7 (8,04 %)	15 (8,9 %)
Catéter venoso periférico	56 (69,13 %)	54 (62 %)	110 (65,47 %)
Catéter central de inserción periférica	1 (1,2 %)	4 (4,59 %)	5 (2,97 %)
Nutrición parenteral total	6 (7,4 %)	4 (4,59 %)	10 (5,95 %)
Traqueostomía	0	3 (3,4 %)	3 (1,78 %)
Sedación	1 (1,2 %)	0	1 (0,59 %)
Sonda nasogástrica	1 (1,2 %)	2 (2,29 %)	3 (1,78 %)
Quimioterapia/radioterapia	4 (4,9 %)	2 (2,29 %)	6 (3,57 %)
Uso de esteroides	2 (2,4 %)	5 (5,74 %)	7 (4,16 %)

de 2005, la misma osciló entre cero y 14,98 % (1). Estas cifras hay que tomarlas con cuidado debido a que es muy poco probable que en algún hospital en nuestro país no exista ninguna IH en un período revisado. Probablemente sea debido a la metodología en la toma de la muestra y/o falta de adiestramiento del personal involucrado o falta de correlación con resultados de laboratorio.

Los factores de riesgo del paciente observados en el presente estudio son similares a resultados previos, donde neoplasias (12,5 %) y diabetes mellitus (10,6 %) fueron dos de los factores presentes (9); no así los problemas de malnutrición (obesidad y desnutrición) los cuales fueron resaltantes en esta evaluación. En otras publicaciones de prevalencia puntual de infecciones hospitalarias, también se observa la presencia de catéteres periféricos, sondas urinarias y accesos venosos centrales como factores de riesgo extrínsecos (9,10,11).

En este estudio no se presentalo correspondiente al uso de antimicrobianos; en razón de que será debidamente analizado posteriormente.

Este es el primer estudio de prevalencia puntual realizado en el HUC específicamente en los servicios de cirugía general, utilizando la encuesta EPINE modificada. Los resultados demuestran que el promedio de estancia y el tiempo de espera para la cirugía son muy prolongados, y que la tasa general de infecciones nosocomiales es elevada.

El conocimiento de que las comisiones de infección hospitalaria posean sobre su realidad local y actual es crucial para establecer estrategias adecuadas y asignación de recursos para reducir las tasas de IH. Las estrategias deben basarse en programas de vigilancia, educación y disminución o control de los factores de riesgo.

CORRESPONDENCIA

Dra. Marisela Silva. Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto, Hospital Universitario de Caracas, Los Chaguaramos. correo electronico: mariselasilva@live.com

REFERENCIAS

1. Silva M., Silva I, García JF, Aurenty L, MarínY, Pitteloud J. Consenso sobre Control de Infecciones Hospitalarias 2006. URL: [http://www.svinfectologia.org/Infecciones % 20Hosp.doc](http://www.svinfectologia.org/Infecciones%20Hosp.doc)
2. Silva M. Infecciones hospitalarias: Aspectos Prácticos para su Prevención. 2007; 2 – 90.
3. Wenzel RP. Management Principles and the Infection Control Committee. In: Wenzel RP. Prevention and Control of Nosocomial Infections. 2nd Ed. Baltimore: William and Wilkins 1993; 207 – 13
4. Edmond MB, Wenzel RP. Organization for Infection Control. In: Mandell GL, Benneth JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th Ed. Philadelphia Churchill Livingstone. 2000; 2988 – 90.
5. Eriksena HM, Iversena BG, Aavitslanda P. Prevalence of nosocomial infections in hospitals in Norway, 2002 and 2003. J Hosp Infect. 2005; 60: 40 – 45.
6. Vaqué J, Roselló J. Proyecto EPINE (Evolución de la Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en España) 1990. URL: <http://www.mpsp.org/mpsp/epine/>
7. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care–associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. Am J Infect Control. 2008; 36:309 – 32.
8. Graves N. Economics and Preventing Hospital-acquired Infection. Emerging Infect Dis. 2004; 10(4): 561 -566.
9. Weinstein RA. Nosocomial Infection Update. Emerging Infectious Diseases. 1998; 4: 416 - 419.
10. Weber DJ, Rutala WA. Role of Environmental Contamination in the Transmission of Vancomycin-Resistant enterococci. Infect Control Hosp Epidemiol. 1997; 18:306-309.
11. Benavides A, De La Guarda Ch, Loayza N. Prevalencia de las infecciones intrahospitalarias en el HCPNP "Luis N Saenz". Rev Hosp Central 2004; 1: 11-16.
12. Pérez M, Guevara N y González L. Prevalencia puntual de infecciones intrahospitalarias. Metro Cienc 1997; 6:40-45.
13. Pitteloud J, Villarroel E, Figueredo A, Silva M y col. Hospital Universitario de Caracas. Subcomisión de Infecciones. Boletín de Infecciones Hospitalarias 2008; 19(2), enero – junio 200

Osteomielitis aguda y crónica. 10 años de estudio en pacientes pediátricos. Hospital de Niños “J. M. de Los Ríos”, Caracas, Venezuela

L Aurenty*, D López*, O Méndez**, A Martínez***, V Malaver**, A Santos**, L Siciliano*, F Valery*, MG López*, Y García*, L Valderrey**, M Santana**, J Borboa**, A Hermoso**, JF García****

* Adjunto Servicio Infectología Hospital N. J. M de los Ríos. ** Residente Servicio Infectología HNJR. ***Adjunto Servicio Traumatología y Ortopedia H. San Juan de Dios Caracas.
**** Jefe de Servicio Infectología HNJR

RESUMEN

Introducción. La osteomielitis constituye un proceso inflamatorio común del hueso. Existen factores que influyen en la incidencia y etiología tales como: estado inmunológico, edad, sexo, traumatismos locales o enfermedades de base. A pesar de su relativa baja frecuencia es una de las principales causas infecciosas de hospitalización prolongada. **Objetivo:** Describir las características de pacientes con diagnóstico de osteomielitis egresados del Hospital de Niños J.M. de los Ríos (HNJR) y establecer prevalencia según egresos hospitalarios. **Método:** Estudio retrospectivo mediante revisión de historias médicas, descriptivo en menores de 18 años con diagnóstico de osteomielitis del Hospital de Niños “J. M de Los Ríos”, período diciembre 1998-diciembre 2008. **Análisis estadístico:** medidas tendencia central y Chi cuadrado. **Resultados:** Se revisaron 72 historias, 65,3 % (47/72) masculino y 34,7 % (25/72) femenino. Prevalencia de 0,14 por cada 100 egresos. Según edad 8,33 % (6/72) lactantes menores, 5,56 % (4/72) lactantes mayores, 29 % (20/72) preescolares, 29 % (20/72) escolares y 27,8 % (20/72) adolescentes. Promedio días hospitalización fue $42,6 \pm 20,75$. El 27,8 % (20/77) presentaba alguna patología de base. Sitios afectados 37,5 % (27/72) fémur, 23 % (17/72) tibia, 6,9 % (5/72) calcáneo, 6,94 % (5/72) cadera y otros lugares 25 % (18/72). En 45,83 % (33/72) se realizó limpieza quirúrgica, en promedio a los 26,5 días del ingreso ($DE \pm 33$). El 62,5 % (45/72) fueron osteomielitis agudas y 37,5 % (27/72) crónicas. El aislamiento microbiológico se logró con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con osteomielitis crónica ($P < 0,05$). Un 11,11 % (8/72) presentó algún tipo de secuela y 12,5 % (9/72) infección nosocomial. **Conclusiones:** La osteomielitis en niños tiene una prevalencia relativamente baja, pero genera hospitalizaciones prolongadas con importantes complicaciones médicas y quirúrgicas.

Palabras clave: Osteomielitis aguda, osteomielitis crónica, pacientes pediátricos

SUMMARY

Osteomyelitis represents a common inflammatory process of the bone. Immunologic status, age, sex, traumatic lesions and comorbidities influence the etiology and incidence of the disease. It is one of the most important infectious causing prolonged hospitalizations. **Objective:** Describe the characteristics of children with osteomyelitis from J. M. de los Rios Children's Hospital and calculate its prevalence. **Method:** Retrospective and descriptive study through medical charts revision, including patients less than 18 years old with osteomyelitis as discharged diagnostic at Children Hospital J. M. de los Rios between December 1998 - December 2008. **Results:** Seventy two charts were revised, 65. 3 % (47/72) male and 34. 7 % (25/72) female. The prevalence by 100 discharges by age was 8. 3 % (6/72) infants, 5. 6 % (4/72) children, 29 % (20/72) pre-school children, 29 % (20/72) scholar children, and 27. 8 % (20/72) adolescents. The average hospitalization time was $42. 63 \pm 20. 75$. Twenty of 77 children (27. 8 %) presented with some co morbidities. The affected bones were: 37. 5 % (27/72) femur, 23 % (17/72) tepid bone, 6. 9 % (5/72) calcaneus, 6. 9 % (5/72) hip and others 25 % (18/72). In 45. 8 % (33/72) the resolution was surgery, with an average of 26. 5 days of hospital stay ($DE \pm 24. 33$); 62. 5 % (45/72) were acute osteomyelitis, and 37. 5 % (27/72) chronic. The microbiologic diagnostic was more frequent in the group of chronic ($p < 0. 05$). Sequel were present in 11 % (8/72), and nosocomial infection in 12. 5 % (9/72). **Conclusions:** Osteomyelitis in children has a relative small prevalence, but it generates prolonged hospitalizations with important complications.

KeyWords: Acute osteomyelitis, chronic osteomyelitis, pediatric patients.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis constituye un proceso inflamatorio común del hueso, generalmente de origen infeccioso. Afecta a niños, en especial cuando es por diseminación hematógena (1,2). Existen factores que influyen en la incidencia y etiología tales como: estado inmunológico, edad, sexo, sitio de la infección, traumatismos locales o enfermedades de base (como la drepanocitosis) (2,3) además de ciertas actividades laborales y/o deportivas.

En general existen múltiples clasificaciones, entre ellas la de Waldvogel y col. quienes distinguen diferentes mecanismos patogénicos como la hematógena y por contigüidad. Mientras que Cierny y col. distinguen las variantes de la osteomielitis crónica de acuerdo a su localización anatómica en medular, superficial, localizada y difusa. Sin embargo, la distinción entre osteomielitis aguda y crónica es la más utilizada (3-6).

Su incidencia en la infancia se estima entre 1/5000 niños y la neonatal hasta 1/1000. Algunos autores señalan prevalencia del 3,3 % de los egresos hospitalarios en Estados Unidos durante los años 1939 a 1945 (6), mientras en otros países estiman alrededor de 1 % de los egresos hospitalarios (7).

La osteomielitis puede ser causada por una gran variedad de microorganismos de los cuales las bacterias constituyen los agentes etiológicos principales y el 70 %-90 % son debidos a *S. aureus* (8-10).

A pesar de su relativa baja frecuencia, la osteomielitis es una enfermedad relevante, siendo una de las principales causas infecciosas de hospitalización en pediatría que genera altos costos por uso de días/cama, ya que requiere tratamiento antibiótico endovenoso prolongado, en ocasiones cirugía y conlleva siempre el riesgo de discapacidad, aún con tratamiento adecuado y oportuno (11).

Considerando su importancia se propone como objetivo de esta investigación describir las características de los pacientes con diagnóstico de osteomielitis egresados del Hospital de Niños J.M. de los Ríos y establecer la prevalencia según los egresos hospitalarios.

MÉTODO

Estudio retrospectivo y descriptivo que incluyó pacientes menores de 18 años con diagnóstico de egreso de osteomielitis, ingresados en el Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" (Caracas,

Venezuela) entre los años 1998 y 2008.

Se revisaron las historias médicas del Departamento de Registro y Estadísticas de Salud y los datos fueron registrados en un formulario de recolección, los cuales fueron: sexo, edad al ingreso, procedencia, tipo de osteomielitis, condición patológica de base, antecedente clínico, método imaginológico diagnóstico, realización de intervención quirúrgica (cantidad de cirugías, tipos de cirugías, fecha de cirugías y uso de dispositivos de fijación); aislamiento microbiológico, tratamiento antibiótico recibido y duración, presencia de complicación, forma de evolución y letalidad.

La información obtenida fue incluida y analizada en la base de Datos de ACCESS 2007. Se realizó análisis estadístico mediante porcentaje de frecuencias y prueba de Chi cuadrado. Los resultados se presentaron en cuadros estadísticos, Figuras de sectores y barras.

RESULTADOS

Se revisaron 72 historias de pacientes con diagnóstico osteomielitis, de los cuales 47 (65,28 %) eran del sexo masculino y 25 (34,72 %) del femenino. La prevalencia según los egresos hospitalarios durante el período estudiado fue de 0,14 por cada 100 egresos. Según grupos de edad, se evidenció que 6 (8,33 %) eran lactantes menores, 4 (5,56 %) lactantes mayores, 20 (29,16 %) preescolares, 20 (29,16 %) escolares y 20 (27,78 %) adolescentes. Veintidós pacientes procedían del Distrito Capital (30,56 %), 21 del Estado Miranda (29,17 %) y el resto procedían de otros estados.

El promedio general de días de hospitalización fue 42,63 días $\pm$ 20,75. En relación a las enfermedades subyacentes 27,78 % (20/72) presentaba alguna condición de base, de estos 30 % (6/20) presentaba anemia drepanocítica, 30 % (6/20) desnutrición, 20 % (4/20) portaba alguna patología hematológica, 15 % (3/20) infección por VIH y 5 % (1/20) portador de cardiopatía.

De los sitios afectados 37,5 % (27/72) correspondieron a osteomielitis del fémur, 23,16 % (17/72) a la tibia, 6,94 % (5/72) calcáneo, 6,94 % (5/72) cadera y otros lugares 25 % (18/72), Tabla 1.

A todos los pacientes se les realizó radiografía simple del hueso afectado como parte del plan diagnóstico, 32 (44,44 %) requirieron además la realización de gammagrama óseo; 16,67 % (12/72). Tomografía computarizada, 13,89 % (10/72). Resonancia magnética y 22,22 % (16/72) ecosonograma de partes blandas.

Tabla 1
Porcentaje de pacientes con osteomielitis según localización de la infección

Hueso afectado	N	Porcentaje (%)
Fémur	27	37,5
Tibia	17	23,7
Calcáneo	5	6,9
Cadera	5	6,9
Otro	18	25
Total	72	100

En 45,83 % (33/72) de los pacientes se realizó limpieza quirúrgica y en promedio esta fue realizada a los 26,52 días de ingresar a la institución (DE $\pm$ 24,33). De estos 72,73 % (24/33) requirió limpieza quirúrgica única y 27,3 % (9/33) en más de una ocasión.

Del total de los casos evaluados 62,5 % (45/72) fueron osteomielitis agudas y 37,5 % (27/72) correspondieron a osteomielitis crónicas.

En el grupo de pacientes con osteomielitis aguda se logró aislamiento microbiológico en 37,78 % (17/45) de los casos, de los cuales

el mayor porcentaje correspondió a bacterias Gram positivas, siendo 47,06 % (8/17) *S. aureus* y 29,41 % (5/17) *Staphylococcus coagulasa negativa*, mientras que en el grupo con osteomielitis crónica se obtuvo el aislamiento bacteriano en 59,26 % (16/27) de los casos, aislándose *S. aureus* en 25 % (4/16) de estos y microorganismos Gram negativos en 56,25 % (9/16), Tablas 2 y 3.

El aislamiento microbiológico se logró con mayor frecuencia en el grupo de pacientes con osteomielitis crónica, sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$), Figura 1.

Del grupo de pacientes con osteomielitis aguda 57,78 % (26/45) recibió tratamiento de inicio con oxacilina sola o en combinación con un aminoglucósido, 15,56 % (7/45) recibió oxacilina asociada a cefalosporinas, 2,22 % (1/45) glucopéptidos asociada a un betalactámico, y 6,66 % (3/45) recibió antibiótico de amplio espectro que incluía cobertura con glucopéptidos y betalactámico con espectro antipseudomonas, el resto 17,78 % (7/45) inició con otra combinación.

En las osteomielitis crónicas 44,44 % (12/27) se inició tratamiento con oxacilina sola o en

Tabla 2.
Aislamientos microbiológicos en pacientes con osteomielitis aguda

Microorganismo	N	%
Gram positivos	Streptococcus viridans	1
	Staphylococcus aureus	8
	Estafilococo coagulasa negativo	5
Gram negativos	Pseudomonas aeruginosa	1
	Salmonella	1
	Otro BGNNF	1
	Total	17
		100,00

BGNNF: Bacilo Gram negativo no fermentador

Tabla 3.
Aislamientos microbiológicos en pacientes con osteomielitis crónica

Microorganismo	N	%
Gram positivos	Streptococcus viridans	1
	Staphylococcus aureus	4
	Estafilococo coagulasa negativo	2
Gram negativos	Pseudomonas aeruginosa	1
	Salmonella spp	2
	Klebsiella oseaenae	1
	Proteus mirabilis	2
	Escherichia coli	1
	Enterobacter spp	1
	Otro BGNNF	1
	Total	16
		100,00

BGNNF: Bacilo Gram negativo no fermentador

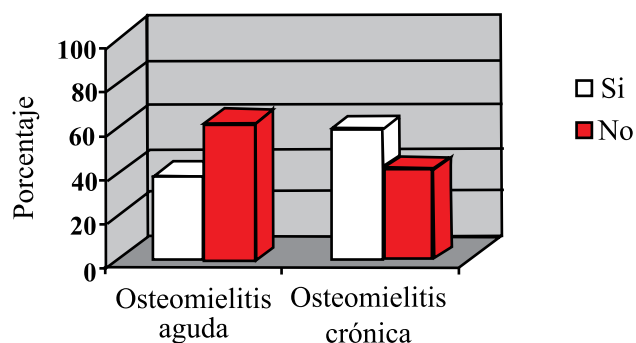


Figura 1. Realización de aislamiento microbiológico según tiempo de evolución de la osteomielitis.

combinación con un aminoglucósido, 7,41 % (2/27) con glucopéptidos asociado a un betalactámico, un 7,41 % (2/27) recibió oxacilina asociada a cefalosporinas, 7,41 % (2/27) glucopéptidos y antimicrobiano con espectro antipseudomonas, y otra combinación el 33,33 % (9/27).

La evolución de los casos de osteomielitis aguda fue satisfactoria durante la hospitalización con el tratamiento inicial en un 53,33 % (24/45) mientras que 44,44 % (20/45) se modificó la terapéutica para aumentar espectro por persistencia de fiebre o por efectos adversos a los medicamentos 2,22 (1/45). En la osteomielitis crónica con el tratamiento inicial en un 51,85 % (14/27) se evidenció adecuada evolución y en el 48,15 % (13/27) se cambio la terapia para aumentar espectro por persistencia de fiebre o persistencia y/o alteración de reactantes de fase aguda. Al comparar la evolución de las osteomielitis agudas versus crónicas la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,05$).

En 11,11 % (8/72) se evidenció algún tipo de secuela tales como: fracturas patológicas 37,5 % (3/8), pseudoartrosis 25 % (2/8), contractura de cadera 12,5 % (1/8), hipotrofia 12,5 % (1/8) y amputación del miembro en 12,5 % (1/8).

Del total de pacientes 12,5 % (9/72) presentó alguna infección nosocomial durante la hospitalización, siendo 44,44 % (4/9) de tipo sistémica, 33,33 % (3/9) relacionada a catéter y un 22,22 % (2/9) infección asociada a piel y tejidos blandos. Al evaluar la mortalidad, se encontró que falleció uno de los 72 pacientes (1,39 %), debido a infección nosocomial.

DISCUSIÓN

La osteomielitis es una infección que compromete en mayor o menor grado al tejido mielorreticular. La traducción clínica, radiológica, anatomopatológica, pronóstica y terapéutica, está determinadas por la alteración e intensidad del daño a los tejidos comprometidos. Estos

hechos son variables de un caso a otro, y a su vez determinan las diferentes características con que se puede presentar la enfermedad (12,13).

La mayoría de los pacientes fueron del género masculino, lo cual coincide con la literatura donde se plantea una relación de 2- 4:1.

En general, la enfermedad se describe con mayor frecuencia en niños menores de un año de vida y en niños entre 3 y 10 años. En la muestra las dos terceras partes de los pacientes fueron menores de 10 años, lo cual coincide con la literatura nacional e internacional.

En menores de dos años el cartílago de crecimiento ejerce un mecanismo de barrera entre la circulación epifisaria y diafisaria, por lo que es muy difícil la afectación epifisaria a partir de los 18 meses de edad, en que se ha formado dicha barrera. Sin embargo, por debajo de esta edad, la osteomielitis suele asociarse a una artritis séptica, que unido a la mayor facilidad con que puede lesionarse la placa de crecimiento, ocasiona lesiones irreparables de las superficies articulares y del potencial de crecimiento (3,19,20).

El tiempo de hospitalización en pacientes con osteomielitis es variable según la institución de salud; se señalan períodos cortos (± 7 días) en hospitales de primer mundo donde se hace secuencia parenteral-parenteral del antibiótico, con manejo ambulatorio apoyándose en el uso de catéteres epicutáneos; sin embargo, en la mayoría de las publicaciones, al igual que lo encontrado en éste estudio, el promedio de días supera los 30 días de hospitalización (14).

El hueso sano es muy resistente a la infección; el desarrollo de la osteomielitis está relacionado con factores que disminuyen las defensas del huésped a nivel local como son: la presencia de cuerpo extraño, traumatismo local, fracturas o microfracturas, o a factores favorecedores de bacteremia como son las inmunodeficiencias y las hemoglobinopatías. En la data mostrada un tercio de los pacientes presentaba alguna patología de base, siendo la anemia drepanocítica y la desnutrición las más frecuentes (15).

En muchos casos ocurre que el foco cutáneo ha desaparecido y no se encuentra presente cuando la osteomielitis aguda es diagnosticada.

La osteomielitis puede afectar cualquier hueso del organismo, pero tiene preferencia por los huesos largos, sobre todo fémur, tibia y húmero (16,17).

Las infecciones de huesos cortos y planos son más sensibles de producirse en el primer año de vida. La osteomielitis suele asentar en un foco único, siendo excepcional la multifocalidad, que es más propia del neonato y de individuos

inmunodeprimidos (18).

La irrigación de la metáfisis por arterias terminales, asas capilares y sinusoides venosos, condicionan el medio necesario para la propagación de émbolos infecciosos, que penetran a través de la arteria nutricia alojándose en el sinusoide arterio-venoso del extremo metafisiario con la consecuente oclusión arterial. Las variaciones de la irrigación en relación con la edad del paciente pueden explicar la patogenia y algunas complicaciones (3,19,20).

La historia clínica y la exploración física son la parte más importante del diagnóstico. El retraso en el diagnóstico es una de las causas principales de complicaciones. La radiología muestra signos de alteración ósea pasadas 1 ó 2 semanas del comienzo. En principio es más útil una técnica para tejidos blandos, en donde se puede apreciar borramiento de los límites entre las partes blandas vecinas y el tejido celular subcutáneo. Es importante la comparación radiográfica con el miembro sano, para observar las alteraciones. Más tarde, a nivel del hueso, producen elevación perióstica, osteoporosis, rotura de la cortical en la región metafisaria y lesiones metafisarias radiotransparentes del hueso necrótico (20,21).

La ecografía es útil para mostrar la presencia de un posible absceso subperióstico. La gammagrafía detecta un aumento de la captación en la zona afectada, salvo en el caso de que el hueso esté infartado y avascular. Es especialmente útil en zonas de difícil valoración, como en raquis y la pelvis, en detectar focos múltiples (neonatos) y en detectar osteomielitis asociada a artritis. No es positiva en casos muy precoces, menos de 24 horas de inicio del cuadro. No es una prueba diagnóstica específica, ya que es positiva ante cualquier tipo de inflamación, pero no discrimina si existe infección (22).

La resonancia magnética es útil en el diagnóstico temprano, y permite una detallada clasificación de la enfermedad y la toma oportuna de la decisión quirúrgica (23-25).

La osteomielitis puede ser causada por una gran variedad de bacterias, siendo el 70 % - 90 % debidas a *S. aureus* (1,9,26). Esta bacteria se adhiere al hueso al expresar receptores para los componentes de la matriz ósea. Además de su capacidad de supervivencia intracelular en los osteoblastos, propiedad que explica la persistencia de la infección ósea por largos períodos de tiempo (27,28).

De acuerdo al grupo etario y la frecuencia de presentación se han aislado en recién nacidos *S. agalactiae* (Grupo B), *S. aureus* y bacilos entéricos. En niños mayores *S. aureus*, *S. pyogenes*

(Grupo A), *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (27-31). En pacientes con hemoglobinopatías como la drepanocitosis, existe predisposición por la infección por *Salmonella* (32-34). En adultos la mayoría de las infecciones son causadas por *S. aureus* (3). Las vías de diseminación, pueden ser hematógena, local o por causas exógenas, derivadas de un foco contiguo de infección, posquirúrgicas y postraumáticas. En los casos de uso de drogas endovenosas e inmunodeficiencias puede asociarse con *Klebsiella* y *P. aeruginosa* (35,36). La vía hematógena con mayor frecuencia explica la patogenia en pacientes por debajo de los 20 años e involucra extremidades inferiores. La infección tiene como punto de partida un foco séptico preexistente en la piel y vías respiratorias entre otros. El foco óseo en la mayoría de los casos es la metáfisis de los huesos largos como fémur, tibia y húmero, estos últimos más comprometidos en la edad pediátrica, mientras en los adultos esta vía se asocia a infección de la pelvis, huesos pequeños y vértebras (3,27-37).

Como en otras enfermedades infecciosas, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico y minimizan el riesgo de la evolución a la cronicidad y las complicaciones. Un equipo multidisciplinario que incluya al pediatra, especialista en enfermedades infecciosas, cirujano ortopeda y/o traumatólogo, es indispensable para obtener los mejores resultados para el paciente (38).

El tratamiento de la osteomielitis aguda es una urgencia terapéutica y comprende:

1. Inmovilización estricta del miembro y de las articulaciones sub y suprayacentes.
2. Evacuar la colección subperióstica o centromedular.
3. Tratamiento con antimicrobianos bactericidas, asociando al comienzo dos, preferentemente de acción sinérgica, a altas dosis y activas frente a los microorganismos epidemiológicamente más frecuentes, inicialmente por vía parenteral (no menos de 2 semanas en la aguda ó 4 en la crónica), seguido por vía oral con seguimiento regular.

Se seleccionan los antibióticos que tenga mejor penetración ósea. Se sugiere en general inicio con oxacilina asociado a amikacina en la osteomielitis aguda y antibióticos de amplio espectro en la osteomielitis crónica (39).

El objetivo de emplear planes de antimicrobianos asociados y a altas dosis, reduce rápidamente la población bacteriana y evita el surgimiento de cepas resistentes durante el tratamiento (24). A pesar de que en esta investigación todos los pacientes tenían cobertura antiestafilococcica de

inicio, tuvieron que rotarse por persistencia de fiebre o alteración de reactantes de fase aguda, lo que podría corresponder a la demora o ausencia de limpieza quirúrgica de la infección (en promedio los pacientes tenían casi 1 mes de hospitalización cuando se realizó la cirugía).

La duración del tratamiento en ocasiones es tema de controversia. La mayoría de los autores coinciden en administrar dos semanas por vía endovenosa (7,17,18) para asegurar la erradicación del microorganismo involucrado y luego completar 2 a 4 semanas adicionales por vía oral en forma ambulatoria, si la recuperación del paciente lo permite. Sin embargo, existe cierta tendencia actual en administrar tratamientos acortados endovenosos que rápidamente se pasen a la vía oral y/o dar secuenciación parenteral-parenteral ambulatoria con la finalidad de disminuir el riesgo de tromboflebitis e infecciones nosocomiales, y también los costos de hospitalización por acortamiento de la estancia (7,40).

Peltola y col. (19) evaluaron la eficacia de antibióticos intravenosos por 4 días seguido de 3 a 4 semanas de tratamiento oral en un grupo de niños con osteomielitis por *Staphylococcus aureus*, confirmada con cultivo, y obtuvieron resultado favorable en todos los pacientes, sin secuelas al cabo de un año de seguimiento. Otro grupo evaluó el protocolo de tratamiento del Royal Children's Hospital de Melbourne, donde se procura tratamiento endovenoso por tres días seguidos por 3 semanas de tratamiento oral (20). En el seguimiento de los pacientes no encontraron complicaciones significativas ni progresión hacia la supuración crónica. Sin embargo, todavía existe temor entre los clínicos al usar estos esquemas simplificados y no se han publicado suficientes estudios adicionales que permitan evaluar la eficacia de estos cursos acortados para generalizar su uso (41,42).

En conclusión, la osteomielitis es una infección cuyo riesgo principal es la cronicidad y la afección de la motricidad. El diagnóstico temprano y un tratamiento médico-quirúrgico enérgico por un tiempo suficiente, con adecuada vigilancia, es la base para asegurar la curación y disminuir el número de recurrencias.

CORRESPONDENCIA

Lisbeth Aurenty. Hospital "J. M. de los Ríos".
Dirección electrónica: lisbethaurenty@yahoo. com

REFERENCIAS

1. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Osteomielitis y artritis piógena. En: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, editors. Enfermedades Infecciosas. 8va ed. Nueva Editorial Interamericana; México 1988. Pág. 227.
2. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet. 2004;364:369-379.
3. Reyes H, Navarro P, Jiménez E, Reyes B. Osteomielitis: revisión y actualización. Rev Fac Med Caracas. 2001; 24(1):47-54.
4. Russel E. Sick cell disease with Salmonella osteomyelitis. J Pediatr. 2008;152(2):
5. Carcillo JA. Recognizing, understanding, and treating critical community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in children. Pediatr Crit Care Med. 2009;10(3):405-407.
6. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutics considerations and unusual aspects. N Engl J Med. 1970;282:198-206.
7. Vasquez M. Osteomyelitis in Children. Curr Opin Ped. 2002;14:112-115.
8. Kaplan S. Osteomyelitis in Children. Infect Dis Clin North Am. 2005;19:787-797.
9. Miller L, Kaplan S. *Staphylococcus aureus*: A Community Pathogen. Infect Dis Clin North Am. 2009;23:35-52.
10. Van Ejik JJ. Enigmatic Osteomyelitis and Upper Limb Palsy in a Neonate. Pediatr Neurol. 2008;39:144-147.
11. Mossa-Basha M. Musculoskeletal Infection. Ultrasound Clin. 2007;2:639-653.
12. Berendt A, Norden C. Acute and Chronic Osteomyelitis, Epidemiology. In: Cohen and Powderly: Infectious Diseases, 2nd ed. Mosby 2004. Pág. 52.
13. Hawkshead J, Patel N, Steele R, Heinrich S. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. J Pediatr Orthop. 2009;29: 85-90.
14. Paluska S. Osteomyelitis. Clin Fam Pract. 2004;6: 127-129.
15. Frank G, Mahoney H, Eppes C. Musculoskeletal Infection in Children. Pediatr Clin North Am. 2005;52:1083-1106.
16. Ruiz D. Uncommon localization of osteomyelitis. J An Pediatr. 2007;67:240-242.
17. Oudjhane K. Imaging of Osteomyelitis in Children. Radiol Clin North Am. 2001;39:251-266.
18. Jurriaans E, Praveen N, Finlay K, Friedman L. Imaging of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. Radiol Clin North Am. 2001;39:305-327.
19. Salgado CJ, Jamali AA, Mardini S, Buchanan K, Veit B. A model for chronic osteomyelitis using *Staphylococcus aureus* in goats. Clin Orthop Relat Res. 2005;7(436): 246-50.
20. Osteomyelitis. In: Mandell, Bennett & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. Chapter 99. Faltan autores, páginas y editorial. CORREGIR
21. Kothari N, Pelchovitz D, Meyer J. Imaging of Musculoskeletal Infections. Radiol Clin North Am 2001; 39:53-671.
22. Craig Jg. Ultrasounds of Ligaments and Bone. Ultrasound Clin. 2007; 2:617-637.
23. Gafur O. The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and

- treatment guidelines. *J Pediatr Orthop.* 2008;28:777-785.
24. Darville T, Jacobs R. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23: 255-257.
25. Connolly SA, Connolly LP, Drubach LA, Zurakowski D, Jaramillo D. MRI for detection of abscess in acute osteomyelitis of the pelvis in children. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:867-872.
26. Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Pediatr Orthop.* 2008;28:569-75.
27. Ramos OM. Chronic osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(5):431-2.
28. Parsch K, Savvidis E. Coxitis in the newborn infant and infant: Diagnosis and therapy. *Orthopade.* 1997;26: 838-47.
29. Dahl LB, Hoyland AL, Dramsdahl H, Kaaresen PI. Acute osteomyelitis in children: a population based retrospective study 1965 to 1994. *Scand J Infect Dis.* 1998;30:573-7.
30. Bohm E, Jonsten C. What's new in exogenous osteomyelitis?. *Pathol Res Pract.* 1992;188:254-8.
31. Moumile K, Merckx J, Glorion C, Pouliquen JC, Berche P, Ferroni A. Bacterial a etiology of acute osteoarticular infections in children. *Acta Paediatr.* 2005;94:419-22.
32. Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL, Iwinski HJ, Steflik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:682-5.
33. Wu PC, Khin MM, Pan SW. *Salmonella* osteomyelitis. An important differential diagnosis of granulomatous osteomyelitis. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:531-7.
34. Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2005;129:482-90.
35. Singh G, Shetty RR, Ravidaas MJ, Anilkumar PG. Cervical Osteomyelitis associated with intravenous drug use. *Emerg Med J.* 2006; 23: e16.
36. Stern JA, Clemens JQ. Osteomyelitis of the pubis: a complication of a chronic indwelling catheter. *Urology.* 2003;61:462.
37. Bocchini C, Hulten K, Mason E, González B, Hammerman W, Kaplan S. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children. *Pediatrics* 2006; 117: 433-40.
38. Shetty AK, Kumar A. Osteomyelitis in adolescents. *Adoles Med State Art Rev.* 2007;18:79-94.
39. Malcius D, Barauskas V, Uzuraite R. Some aspects of long-term results of treatment of acute hematogenous osteomyelitis. *Medicina (Kaunas).* 2007;43:472-7.
40. Afghany B, Kong V, Wu FL. What would pediatric infectious disease consultants recommend for management of culture-negative acute hematogenous osteomyelitis? *J Pediatr Orthop.* 2007;27:805-9.
41. Jagodzinsky N. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop* 2009;29:518-25.
42. Tice A. Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy for Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1998; 12: 903-19.

Factores predictivos de infección para estrogiloidosis en pacientes procedentes de áreas urbanas

Nathalie Chacón¹, Carmen Durán², María J Rossomando³

¹ Jefe de la Sección de Geohelmintiasis. Instituto de Medicina Tropical. Profesor Agregado de la Cátedra de Medicina Tropical. Escuela "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.

² Profesor Instructor de la Cátedra de Parasitología. Escuela "Luis Razetti". Universidad Central de Venezuela.

³ Bioanalista. Sección de Geohelmintiasis. Instituto de Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela.

RESUMEN

La estrogiloidosis constituye una enfermedad endémica de países en regiones tropicales y subtropicales y es menos frecuente en países desarrollados donde se informa de casos esporádicos procedentes de países endémicos. Este trabajo persiguió investigar los factores de riesgo que permitieran predecir esta infección en pacientes urbanos en un país endémico para estrogiloidosis, así como también determinar la ocurrencia de las coinfecciones parasitarias para la enfermedad. Se estudiaron prospectivamente 2 815 pacientes de la Sección de Geohelmintiasis del Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela, desde enero de 2006 hasta julio de 2009, a los que se les realizó estudio coproparasitológico directo (Lugol-salina), formol tritón éter (FTE) y Baermann, evidenciando 44 pacientes positivos para *Strongyloides stercoralis* (ocurrencia de 1,56 %) y 37 pacientes controles negativos. La mayoría de los participantes (92 %) procedían de zonas urbanas de los estados norte-costeros de Venezuela. El FTE determinó 100 % de los casos positivos para *Strongyloides stercoralis*, el examen directo 70 % (31/44) y el Baermann solo 45 % (20/44). Al comparar el grupo infectado con el grupo control, se evidenciaron diferencias en relación a la presencia de diarrea ($P = 0,001$), dolor abdominal ($P = 0,022$), eosinofilia ($P < 0,0001$) y cristales de Charcot-Leyden ($P = 0,023$). El análisis de los factores predictivos de riesgo para estrogiloidosis demostró que el contacto con tierra ($OR = 4,7$; $P = 0,027$), dolor abdominal ($OR = 3,6$; $P = 0,017$), diarrea ($OR = 6,4$; $P = 0,001$), eosinofilia ($OR = 22,5$; $P = 0,000$) y presencia de cristales de Charcot-Leyden ($OR = 3,6$; $P = 0,017$) son importantes como indicadores de infección por *Strongyloides stercoralis*.

Palabras clave: estrogiloidosis, factores de riesgo, pacientes urbanos

SUMMARY

Strongyloidiasis is endemic in tropical and subtropical countries, less frequent in developed countries where sporadic cases are reported from endemic countries. This study pursued investigate the risk factors that allowed predicting *Strongyloides stercoralis* infection in urban patients in an endemic country for strongyloidiasis, as well as to determine the occurrence of parasitic co-infections for the disease. This is a prospective study of 2815 patients from the soil transmitted helminthes section of the Tropical Medicine Institute, Universidad Central de Venezuela, from January 2006 until July 2009. Stool examination was performed by different methods: direct (Lugol-saline), formaldehyde triton ether (FTE) and Baermann, identifying 44 positive patients for *Strongyloides stercoralis* (occurrence of 1.56 %) and 37 negative controls. Most participants (92 %) were from urban areas of the north-coastal states of Venezuela. FTE identified 100 % of cases positive for *Strongyloides stercoralis*, direct 70 % (31/44) and Baermann only 45 % (20/44). There were differences when comparing infected group with control group in terms of presence of diarrhea ($P = 0.001$), abdominal pain ($P = 0.022$), eosinophilia ($P < 0.0001$) and Charcot-Leyden crystals ($P = 0.023$). The analysis of risk factors for strongyloidiasis showed that contact with soil ($OR = 4.7$, $P = 0.027$), abdominal pain ($OR = 3.6$, $P = 0.017$), diarrhea ($OR = 6.4$; $P = 0.001$), eosinophilia ($OR = 22.5$, $P = 0.000$) and presence of Charcot-Leyden crystals ($OR = 3.6$, $P = 0.017$), are important as indicators of *Strongyloides stercoralis* infection.

Keywords: Strongyloidiasis, risk factors, urban patient

INTRODUCCIÓN

La estrogiloidiasis es una infección parasitaria causada por el nemátodo *Strongyloides stercoralis*.

El ciclo de vida de *Strongyloides stercoralis* (Ss) exhibe una alternancia entre los ciclos de vida libre y parasitaria. Siendo un geohelminto, puede pasar a cualquiera de los dos ciclos, dependiendo de las adversidades del medio ambiente. Este nemátodo está confinado a las zonas tropicales (0 a 800 metros sobre el nivel del mar: *msnm*) y subtropicales (800- 1500 *msnm*) infectando unas 100 millones de personas en 70 países (1,2). En zonas no endémicas, en países desarrollados, los casos de estrongiloidosis son esporádicos, generalmente diagnosticados en prisioneros de guerra o en inmigrantes desde zonas endémicas (3).

En Venezuela, se han llegado a registrar hasta 85 % de casos en muestras de estudio, en poblaciones consideradas hiperendémicas, por métodos de cultivo en agar, siendo los menores de diez años el grupo etario más afectado (4). La infección generalmente es asintomática, siendo la eosinofilia el único signo (5-8).

S. stercoralis, es un parásito que requiere de determinadas condiciones ambientales para desarrollar formas evolutivas infectantes para el hombre: larvas filariformes o de tercer estadio. La infección comienza cuando estas larvas penetran por piel y mucosas, de allí siguen por capilares venosos y entrar al corazón por el lado derecho, luego se dirigen a pulmones rompiendo las paredes alveolares y capilares, pasando después a bronquiólos, bronquios, hasta ser deglutido en la faringe y llegar a su hábitat definitivo, el intestino delgado (9). Cuando este helminto afecta a personas que se encuentran inmunocomprometidas, puede causarles enfermedad grave y mortal (10-12). Por las características biológicas de habitar frecuentemente en el intestino delgado, se ha asociado con otros parásitos intestinales y extraintestinales (13,14), en las coinfecciones más comunes producidas por los helmintos, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Schistosoma mansoni* (3) y por los protozoarios *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia* (14). Sin embargo, también es frecuente encontrar el poliparasitismo de *S. stercoralis* junto con coccidias intestinales, *Cryptosporidium parvum* e *Isospora belli*, en pacientes inmunosuprimidos (14,15).

Ciertas características ecológicas del suelo como son humedad relativa, cantidad de materia orgánica, humus y *detritus*, son determinantes ecológicos que propician la proliferación y desarrollo de las formas evolutivas infectantes de *S. stercoralis*; ciertos hábitos como defecación a campo abierto, o contacto continuo con fuentes de agua, como las riveras de los ríos, constituyen

factores de riesgo epidemiológicos para el desarrollo de la estrongiloidosis en humanos (16). De acuerdo con lo antes expuesto, es de suponer *a priori* que el desarrollo de ciertas actividades laborales como la agricultura (17), el trabajo en plantaciones de cacao o café y algunas otras que ameriten estar en contacto directo con el suelo, sin uso de vestidos o calzados adecuado (17-19), sean propicias y constituyan posibles factores de riesgo para contraer la estrongilodiosis. Este trabajo persiguió investigar los factores de riesgo que permitieran predecir la infección de *S. stercoralis* en pacientes urbanos en un país endémico para estrongiloidosis, así como también, determinar la ocurrencia de las coinfecciones parasitarias para la enfermedad.

PACIENTES Y MÉTODOS

El presente trabajo prospectivo estudió pacientes de la consulta externa que acudieron a la Sección de Geohelmintiasis del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela, desde enero de 2006 hasta julio de 2009. Se registró un grupo de estudio y un grupo control. A todos los participantes se les realizó un seriado de heces que incluyó directo (lugol-salina), formol tritón éter (FTE) y Baermann. La participación en este estudio fue voluntaria y se obtuvo un consentimiento previa información de los participantes.

A cada paciente se le realizó diagnóstico epidemiológico, clínico y parasitológico. Este último incluyó examen seriado de heces, tres muestras de heces por participante, una muestra cada día. Se realizaron los métodos de concentración, FTE y especial, Baermann. El examen seriado de heces contó tanto con el análisis macroscópico (características físicas) como con el análisis microscópico (observación en fresco con solución salina y lugol). Paralelamente, se realizó la prueba de concentración FTE, para lo cual, luego de filtrar la muestra, se colocó en tubo con formalina al 10 %. Posteriormente, la suspensión obtenida se filtró para ser mezclada con 2 gotas de tritón y 3 mL de éter. Después de centrifugar a 5 *g* durante dos minutos, se resuspendió el sedimento con dos gotas de solución fisiológica para observar como una preparación en fresco (20, 21). Con la finalidad de evidenciar la presencia de larvas rhabditoides en las muestras de heces, se llevó a cabo el método de Baermann (22).

A todos los pacientes infectados se les indicó tratamiento con ivermectina a razón de 200 mg/kg/día, por 2 días seguidos. En caso

de inmunosupresión y/o hiperinfección por Ss se indicó 200 mg/kg/día y se repitió 2 semanas después, para cumplir dosis los días 1, 2, 15 y 16 (2). A todos los pacientes se les verificó curación posterior, al tratamiento 1 semana después de cada ciclo (día 9 y día 23) que incluía de uno a dos exámenes seriados (directo, Baermann y FTE).

La prueba exacta de Fisher se utilizó para comparar los síntomas clínicos y parámetros de laboratorio entre ambos grupos de estudio. Los parámetros de edad y sexo fueron comparados por la prueba de proporciones de media. Las variables dicotómicas fueron comparadas por la prueba de Chi-cuadrado. Se calcularon *odds ratio* y la rata de verosimilitud para los factores indicadores de infección por *Strongyloides stercoralis*. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS 12.0 para Windows (23). La participación en el estudio fue voluntaria y se obtuvo consentimiento previa información de los participantes.

RESULTADOS

Se estudiaron 2 815 pacientes ambulatorios y hospitalizados en distintos centros urbanos de salud, que acudieron a la Sección de Geohelmintiasis del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela, desde enero de 2006 hasta julio de 2009. Se encontraron 44 pacientes positivos (grupo de estudio) para *Strongyloides stercoralis*, determinando una ocurrencia de 1,56 %, en los 2 años y 6 meses del estudio. Por otra parte se seleccionaron 81 pacientes en este estudio. Treinta del sexo femenino y 51 del sexo masculino, con un rango de edad de 3 a 76 años, para un promedio de 39,28 años, desviación estándar 17,64. La mayoría de los participantes (92 %; 72/78) procedían de comunidades urbanas de los estados nortecosteros de Venezuela (Gran Caracas, Miranda, Vargas y Aragua). El 17 % (11/64) se encontraban hospitalizados para el momento del estudio.

Para *S. stercoralis* resultaron 44 pacientes positivos a los cuales se les realizó seriado de heces mediante examen directo (Lugol-salina) 97,7 % (43/44), formol tritón éter 100 % y Baermann 81,8 % (36/44). Al grupo control también se les realizó seriado de heces resultando negativos para estrongiloidosis (Lugol-salina 100 %, formol tritón éter 94,6 %; 35/37 y Baermann 62,2 %; 23/37). Los pacientes resultaron positivos para *S. stercoralis* por al menos uno de los métodos utilizados. Se empleó el método de concentración por sedimentación (FTE) como estándar de oro para evidenciar esta parasitosis (100 %, 44/44).

El método directo determinó 70 % de los casos positivos (31/44) y el Baermann solo 45 % (20/44).

Se determinó por interrogatorio los síntomas en 61/81 (32 %) participantes quienes consultaron por presentar diarrea, 35 % por dolor abdominal, 24 % por pérdida de peso, 15 % por estreñimiento, 14 % por vómitos y prurito anal, 9 % por hiporexia y 6 % por urticaria.

Diez de 73 pacientes (16 %) tenían la prueba HIV positiva, 7/10 resultaron positivos para *S. stercoralis* y 6/10 tenían el conteo de CD4+ menor a 200 células/mm³.

Los pacientes infectados con *S. stercoralis* refirieron como principal antecedente epidemiológico tener contacto de piel con tierra (37 %; 7/19) y como principales síntomas clínicos diarrea (68 %; 17/25) y dolor abdominal (64 %; 16/25). Los hallazgos de laboratorio más resaltantes en los pacientes infectados fueron eosinofilia (83 %; 20/24) y cristales de Charcot Leyden (36 %; 16/44). Los demás síntomas y parámetros de laboratorio de los grupos de estudio se detallan en la Tabla 1.

Tabla 1
Síntomas clínicos y parámetros de laboratorio de pacientes urbanos con *Strongyloides stercoralis* en los grupos de estudio

Síntomas clínicos	Grupo con Ss n=44	Grupo sin Ss n=37	P ¹
Dolor abdominal	16	12	0,022
Diarrea	17	9	0,001
Pérdida de Peso	7	12	NS
Prurito anal	6	5	NS
Vómitos	6	5	NS
Estreñimiento	3	9	NS
Urticaria	2	3	NS
Hiporexia	3	4	NS
Parámetros de laboratorio			
Eosinofilia ²	20	6	0,000
Cristales C-L ³	16	5	0,023

NS: no significativo para 95 %; ¹ Prueba exacta de Fisher;

²Contaje absoluto de eosinófilos mayor de 500; ³ Cristales de Charcot-Leyden en las heces.

Se demostraron coinfecciones parasitarias a *Blastocystis hominis* (9/44; 20 %), *Cryptosporidium* spp. (5/15; 33 %) e *Isospora belli* (2/15; 13 %).

A veintidós pacientes se les calculó el conteo absoluto de eosinófilos clasificándolos según el grado de eosinofilia: 9 con eosinofilia leve, 3 con eosinofilia moderada y 7 con eosinofilia marcada. Tres pacientes tenían eosinófilos normales.

Tabla 2
Características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de los grupos de estudio que permite predecir la infección por *Strongyloides stercoralis*

	Grupo con Ss (%) n=44	Grupo sin Ss n=37	X ² P	OR Crudo	IC 95 %	LR* P
Sexo**						
masculino	28 (64 %)	23 (62)	0,891		-0,19-0,22	
femenino	16 (36 %)	14 (38)	0,891		-0,22- 0,19	
Edad**						
<12	7 (16)	7(19)	0,723		-0,196-0,136	
13-29	8 (18)	4(11)	0,341		-0,077-0,225	
30-39	6 (14)	5(14)	0,987		-0,148-0,150	
>40	23 (52)	21(57)	0,686		-0,262-0,172	
Contacto con tierra	7/19 (37)	4/36 (11)	0,023	4,7	1,15-18,85	0,027
Dolor abdominal	16/25(64)	12/36 (33)	0,018	3,6	1,22-10,38	0,017
Diarrea	17/25(68)	9/36(25)	0,001	6,4	2,06-19,72	0,001
Eosinofilia	20/24 (83)	6/33(18)	0,000	22,5	5,59-90,42	0,000
Charcot-.Leyden	16/44 (36)	5/37 (13)	0,019	3,6	1,18-11,26	0,017

*Rata de verosimilitud. ** Prueba de proporciones de media, X² Prueba de Chi cuadrado

Las características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio de ambos grupos de estudio se muestran en la Tabla 2. Al compararlo con el grupo no infectado, los factores de importancia que indicaban parasitosis por *S. stercoralis*, se dividieron en:

Factor epidemiológico: contacto directo piel – tierra (P = 0,023).

Factor clínico: dolor abdominal, tipo epigastralgia y diarrea aguda (P = 0,01 y P = 0,001 respectivamente).

Factores de laboratorio: presencia de eosinofilia (P < 0,0001), preferentemente eosinofilia leve en el hemograma y presencia de cristales de Charcot –Leyden en el examen de heces (P = 0,019).

El análisis de los factores predictivos de riesgo para estrongiloidosis demostró que el contacto con tierra (OR = 4,7; p=0,027), dolor abdominal (OR= 3,6; P=0,017), diarrea (OR=6,4; P=0,001), eosinofilia (OR= 22,5; P = 0,000) y presencia de cristales de Charcot-Leyden (OR= 3,6; P= 0,017), son importantes, Tabla 2.

A los participantes con parasitosis intestinales evidenciadas con el estudio coproparasitológico se les sugirieron las medidas profilácticas correspondientes.

DISCUSIÓN

La estrongiloidosis continúa siendo una enfermedad de difícil diagnóstico. La infección por *S. stercoralis* generalmente es crónica y

asintomática (2, 8) no existiendo la prueba ideal. El presente estudio pretendió detallar aquellos factores predictores de dicha infección, con el fin de conducir al paciente a la realización de los exámenes de heces específicos.

El diagnóstico definitivo de estrongiloidosis se hace casi siempre sobre la base de la detección de larvas en las muestras de heces y esputo. Sin embargo, las técnicas no son exactas debido a que existe fluctuación de la tasa de excreción de larvas, especialmente en las heces (3), disminuyendo la eficacia y exactitud de estos exámenes exploratorios. En la práctica clínica, pudiese ser común mantener subregistros de pacientes con estrongiloidosis, resultando comprensible, debido a su sintomatología inespecífica y a un diagnóstico parasitológico difícil; en consecuencia, se obtienen falsos negativos relacionados con la ausencia de los helmintos al momento del examen (3). Los exámenes de heces microscópicos deben realizarse en muestras frescas diarias, en forma seriada o en cultivos “*in vitro*” de las larvas por 48 horas. La concentración de las heces por el método de formol tritón éter (FTE) o formalina-etil-acetato (FEA) incrementa la positividad, pero las larvas muertas son difíciles de identificar en poco aumento, por lo que el observador experto juega un papel relevante (22, 24). La técnica de Baermann, que aprovecha las características de termotropismo e hidrotropismo de las larvas, se considera un método más sensible, sin embargo, utiliza embudos, telas metálicas o gasas, vidrios

de reloj para cada muestra a estudiar, lo cual pudiera ser engorroso. En nuestro estudio, se combinaron la técnica directa, FTE y Baermann en muestras frescas y seriadas para la realización del diagnóstico de estrongiloidosis. El cultivo en placas de agar ha sido comparado con los métodos directo, de concentración y Baermann, demostrando superioridad en el diagnóstico de la larva de *S. stercoralis* (4, 25, 26). Las ventajas son alta sensibilidad y bajo costo. La desventaja está relacionada con el espacio físico requerido para el almacenamiento de las muestras por 48 horas para su examen final. En nuestro laboratorio no disponemos del cultivo en agar para *S. stercoralis* debido a la falta de espacio físico.

S. stercoralis es un organismo que exhibe la particularidad de replicarse en el intestino delgado de hospedadores inmunocompetentes, sin embargo, se ha relacionado con una elevada tasa de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos (27). La estrongiloidosis posee un espectro clínico amplio, desde casos asintomáticos, con síntomas moderados y hasta enfermedad crónica o complicada con hiperinfección o diseminación de las larvas en los sistemas respiratorios y gastrointestinales o hacia múltiples órganos que conllevan a un desenlace fatal (2, 8). La elevada tasa de mortalidad asociada al síndrome de hiperinfección y a la diseminación es debida frecuentemente a la infección secundaria de bacterias Gram negativas (28). Los pacientes del presente estudio presentaron síntomas que correspondieron a manifestaciones agudas, crónicas y en un menor porcentaje al síndrome de hiperinfección, por inmunosupresión, por causas virales, oncológicas, hematológicas y trasplantados renales (data no mostrada).

Además, se han publicado casos que indican el riesgo potencial de aumentar la frecuencia de fatalidad en los casos de hiperinfección o diseminación de Ss en pacientes a quienes se les inicia terapia cortico-esteroidea con infecciones asintomáticas o moderadas de estrongiloidosis (29, 30). Los corticoesteroides actúan a dos niveles: i) sobre el receptor membranal de glucocorticoides de los linfocitos, induciendo la apoptosis de los linfocitos CD4+ Th2 y ii) disfunción celular, reduciendo, a su vez, el número de eosinófilos e inhibiendo la respuesta efectora de los mastocitos. También se ha descrito que los corticoesteroides incrementan sustancias parecidas a los ecdisteroides del cuerpo humano, que actúan como señales estimulantes de huevos y larvas rhabditoideas que conllevan a incrementar el número de larvas filariformes (1, 8).

El hallazgo más importante de laboratorio en

pacientes con estrongiloidosis es la eosinofilia (7, 16, 17, 19, 22, 31, 32). Se ha demostrado que la eosinofilia es 93,5 % sensible y 93,1 % específica en población de alto riesgo (17). Sin embargo, no debe ser utilizada como único parámetro diagnóstico de *S. stercoralis*. La hipereosinofilia pudiera considerarse un factor de buen pronóstico (2); por el contrario, la eosinopenia se ha demostrado en casos severos de estrongiloidosis, indicando una posible supresión de eosinófilos específicamente en infecciones diseminadas (33). En esta investigación, la eosinofilia, resultó un parámetro de predisposición a la positividad por Ss, en las muestras de heces estudiadas, al compararlo con el grupo no infectado (OR= 22,5, $p>0,0001$). Los valores absolutos de eosinófilos variaron desde eosinofilia leve, moderada, marcada o sin eosinofilia. Un estudio determinó que la fluctuación en la respuesta inmunológica eosinofílica, era amplia, independiente del grado de inmunosupresión, demostrándose una relación inversa significativa entre el grado de infección y la respuesta eosinofílica (22).

Otras investigaciones han revelado significancia estadística en cuanto a la infección con *S. stercoralis* y factores de riesgo como raza blanca, sexo femenino, uso de esteroides, malignidad hematológica y alteraciones gástricas (16, 32). Ante una clínica inespecífica, predominan otros factores que orientan a un diagnóstico acertado, como el diagnóstico epidemiológico. En este estudio, los posibles factores de riesgo podrían asociarse con la actividad laboral, debido a la significancia obtenida con la variable contacto con tierra. Investigaciones realizadas por Rodríguez y col. (34) respaldan lo expuesto, debido a la correlación entre pacientes con una clínica caracterizada por prurito crónico, además del diagnóstico de larva *currens* y ambiente laboral; estos pacientes se dedicaban a la agricultura. Uno de los factores de riesgo prevalente, era el cultivar arroz con los pies descalzos, en contacto con tierras fangosas por largos períodos de tiempo. En esta investigación, al menos siete pacientes se dedicaban a la agricultura o a la jardinería, sin protección de las manos, por lo que el contacto de la piel con la tierra constituyó la vía de entrada del parásito. Por otro lado, Alcaraz y col. (35), consideraron que la infección producida por *Strongyloides stercoralis* es endémica en áreas específicas de Valencia (España) y además suponen se relaciona con actividades agrícolas que son llevadas a cabo en el lugar.

Otro de los parámetros de laboratorio estudiado fue la presencia de cristales de Charcot-Leyden, los mismos se forman *in vivo* cuando hay

infiltración de eosinófilos leucocitarios. Los cristales de Charcott Leyden se encuentran en una variedad de tejidos, fluidos corporales y secreciones, como indicadores de alergia o por enfermedades parasitarias (36). La presencia de estos cristales en esta investigación resultó un apuntador para el diagnóstico, cuando se comparó con el grupo control.

Se encontró una elevada ocurrencia de *Blastocystis hominis*, principal enteroparásito hídrico de distribución cosmopolita (37), que acompañó la infección por *S. stercoralis*, previamente descrito, indicando que la tasa de prevalencia de infección por *Ss* fue significativamente mayor en pacientes con blastocistosis comparado con los que no la tenían ($p<0,001$) (25). Se presume que su poder patógeno está determinado por cistein-proteasas (38) presentes en determinadas formas evolutivas de *B. hominis* que median su acción a través de interleucina 8 (39).

Con el advenimiento de nuevas enfermedades, algunos investigadores han señalado que los pacientes infectados con HIV/SIDA, al presentar un sistema inmunológico deprimido son más susceptibles a las infecciones parasitarias (14). En pacientes infectados con HIV/SIDA con pérdida de peso y diarreas severas, se ha evidenciado a partir del análisis del examen coprológico, la presencia tanto de *S. stercoralis* como de *Isospora belli*, siendo el geohelminto y la coccidia más importante entre los sujetos inmunocomprometidos (14). Coinfecciones producidas entre *S. stercoralis* y alguna coccidia intestinal (*I. belli* o *Cryptosporidium parvum*) han sido relacionadas con pacientes infectados con HIV/SIDA (40). Sin embargo, la condición de inmunocompetente no es óbice para la infección con estos parásitos, en un estudio realizado en Etiopía se encontró una prevalencia de 8,6 % de *S. stercoralis*, 20,8 % de *C. parvum* y 7,9 % de *I. belli* (41).

El diagnóstico de estrongiloidosis depende de la observación de las larvas en muestras de heces o esputo. La repetición de hasta 3 seriados de heces, en tres días cada uno, constituye una recomendación de este trabajo de investigación, especialmente si se observan cristales de Charcot Leyden y si existe sospecha clínica-epidemiológica de estrongiloidosis. Los exámenes de concentración por sedimentación y fijación con formalina (FTE y FEA) no deben utilizarse por sí solo como técnica diagnóstica, especialmente en zonas no endémicas, optando en este caso, por métodos de cultivo cuya sensibilidad es mayor.

Los factores de riesgo que se

consideran importantes pueden resumirse en **epidemiológicos**: contacto de piel con tierra en actividades laborales; **clínicos**: dolor abdominal tipo epigastria, diarrea y de **laboratorio**: presencia de eosinofilia y cristales de Charcot-Leyden. La presencia de al menos dos factores en la historia clínica de un paciente debería enfocar el diagnóstico presuntivo hacia la búsqueda activa de estrongiloidosis en pacientes ambulatorios u hospitalizados residentes en áreas urbanas de países endémicos y subdesarrollados.

AGRADECIMIENTO

A la Lic. Evelyn Zorilla, bioanalista que gentilmente colaboró con este trabajo. A la Dra. Lourdes Salazar, quien realizó el análisis estadístico

CORRESPONDENCIA:

Profa. Nathalie Chacón. Sección de Geohelmintiasis (Lab. 205). Instituto de Medicina Tropical. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Apartado Postal 47706. Zona Postal 1040. Los Chaguaramos, Caracas-Venezuela. Teléfonos: +58-212-605.38.82. Fax: +58-212-285.44.75. Correo electrónico: secciondegeohelmintiasis@gmail.com.

REFERENCIAS

1. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Clin Infect Dis. 2001; 33:1040-1047.
2. Keiser PB, Nutman TB Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(1):208-217.
3. Uparunukraw P, Phongsri S, Morakote N. Fluctuation of larval excretion in Strongyloides stercoralis infection. Am J Trop Med Hyg. 1999; 60: 967-973.
4. Figueroa L, Ramirez E, Merchan E. Strongyloides stercoralis: prevalencia y evaluación del diagnóstico utilizando cuatro métodos coproparasitológicos. Rev. Soc. Ven. Microbiol. 2002; 22:199-202.
5. Kozubsky L, Archelli S. Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de Strongyloides stercoralis. Acta Bioquímica Latinoamericana. 2004; 38: 333-338.
6. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of Strongyloides stercoralis infection. Ann Pharmacother. 2007; 41:1992-2001.
7. Loutfy MR, Wilson M, Keystone JS, Kain K. Serology and eosinophil count in the diagnosis and management of strongyloidiasis in a non-endemic area. Am J Trop Med Hyg 2002; 66: 749-752.
8. Vadlamudi RS, Chi DS, Krishnaswamy G. Intestinal strongyloidiasis and hyperinfection syndrome. Clin Mol Allergy. 2006; 4:8-21.
9. Wirk B, Wingard JR. Strongyloides stercoralis hyperinfection in hematopoietic stem cell transplantation. Transpl. Infect Dis. 2009; 11:143-148.

10. Safdar A, Malathum K, Rodriguez SJ, Husni R, Rolston KV. Strongyloidiasis in patients at a comprehensive cancer center in the United States. *Cancer*. 2004; 100:1531-1536.
11. Mora CS, Segami MI, Hidalgo JA. Strongyloides stercoralis hyperinfection in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2006; 36:135-143.
12. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996; 25:691-707.
13. Hirata T, Nakamura H, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Yamane N, Fujita J. Increased detection rate of Strongyloides stercoralis by repeated stool examinations using the agar plate culture method. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:683-684.
14. Vignesh R, Shankar EM, Balakrishnan P, Murugavel KG, Paul PI, Sekar R, Solomon S, Kumarasamy N. Isospora belli, Strongyloides stercoralis & hookworm multiple-infection in a person with HIV infection & normal CD4+ T-lymphocyte count. *Indian J Med Res*. 2008;127:403-405.
15. Lanjewar DN, Rodrigues C, Saple DG, Hira SK, DuPont HL. Cryptosporidium, isospora and strongyloides in AIDS. *Natl Med J India*. 1996; 9:17-19.
16. Davidson RA, Fletcher RH, Chapman LE. Risk factors for strongyloidiasis. A case-control study. *Arch Intern Med*. 1984; 144: 321-324.
17. Román-Sánchez P, Pastor-Guzmán A, Moreno-Guillen R, Igual-Adell S, Suñer-Generoso, Tornero-Estebañez, C. High prevalence of Strongyloides stercoralis among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: Analysis of the predictive factors of infection in developed countries. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 336-340.
18. Rodríguez D, Igual-Adell R, Oltra C, Sanchez P, Bustamente M, Nagore E. Agricultural occupation and strongyloidiasis. A case-control study. *Rev Clin Esp*. 2001; 201: 81-84.
19. Berk SL, Verghese A, Alvarez S, all K, Smith B,. Clinical and epidemiologic features of strongyloidiasis. A prospective study in rural Tennessee. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1257-1261.
20. Guzmán C, Galindo M, Wagner C, Dorta A. Generalidades de Helminths II. Generalidades de la Clase Cestoidea. Caracas: Cátedra de Parasitología- Escuela de Bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela; 2000.
21. Chacón N, Contreras R, Márquez W, Salinas R, Romero J. Importancia de la referencia médica en el diagnóstico de parasitosis intestinales por métodos coproparasitológicos. *Revista de la Facultad de Medicina UCV*. 2007; 30: 90-96.
22. Nuñez L. Estrongiloidosis: aspectos clínicos, hematológicos e inmunológicos. *Med Intern*. 2000; 16: 1-9.
23. SPSS para Windows, version 12.0.1, fabricado por SPSS, Inc. 233 S. Wacker Drive 11th. Floor Chicago, IL 60606.
24. Blatt JM, Cantos GA. Evaluation of techniques for the diagnosis of Strongyloides stercoralis in human immunodeficiency virus (HIV) positive and HIV negative individuals in the city of Itajaí, Brazil. *Braz J Infect Dis*. 2003; 7:402-408.
25. Uparunukraw P, Phongsri S, Morakote N. Fluctuation of larval excretion in Strongyloides stercoralis infection. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60: 967-973.
26. Hirata T, Nakamura H, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Yamane N, Fujita J. Increased detection rate of Strongyloides stercoralis by repeated stool examinations using the agar plate culture method. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77:683-684.
27. Kobayashi J, Hasegawa H, Soares EC, Toma H, Dacal AR, Brito MC, Yamanaka A, Foli AA, Sato Y. Studies on prevalence of Strongyloides infection in Holambra and Maceió, Brazil, by the agar plate faecal culture method. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1996; 38:279-284.
28. Ardic N. An overview of Strongyloides stercoralis and its infections. *Mikrobiol Bul*. 2009; 43:169-177.
29. Link K, Orenstein R. Bacterial complications of strongyloidiasis: Streptococcus bovis meningitis. *South Med J*. 1999; 92:728-731.
30. Thomas MC, Costello SA. Disseminated strongyloidiasis arising from a single dose of dexamethasone before stereotactic radiosurgery. *Int J Clin Pract*. 1998;52:520-521.
31. Suvajdzic N, Kranjčić-Zec I, Jovanović V, Popović D, Colović MF. Fatal strongyloidosis following corticosteroid therapy in a patient with chronic idiopathic thrombocytopenia. *Haematologia (Budap)*. 1999; 29:323-326.
32. Nucci M, Portugal R, Pulcheri W, Spector N, Ferreira SB, Braga de Castro M, 1995. Strongyloidiasis in patients with hematologic malignancies. *Clin Infect Dis* 21:675-677.
33. Graeff-Teixeira C, Leite C, Sperhake CL, Fassina K, Petry S, Mucenic T. Prospective study of strongyloidiasis in patients with hematologic malignancies. *Rev Sc Bras Med Trop* 1997; 30: 355-357.
34. Carvalho EM, Andrade TM, Andrade JA, Rocha H. Immunological features in different clinical forms of strongyloidiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1983; 77:346-349. Rodríguez D, Igual-Adell R, Oltra C, Sanchez P, Bustamente M, Nagore E. Agricultural occupation and strongyloidiasis. A case-control study. *Rev Clin Esp* 2001; 201: 81-84.
35. Alcaraz CO, Adell RI, Sanchez PS, Blasco MJ, Sánchez OA, Auñón AS, Calabuig DR. Characteristics and geographical profile of strongyloidiasis in healthcare area 11 of the Valencian community (Spain). *J Infect* 2004; 49: 152-158.
36. Weller PF, Goetzi EJ, Austen KF. Identification of human eosinophil lysophospholipase A the constituent of Charcot Leyden crystals. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1980; 77:7440-7443.
37. Guzman C, Vethencourt MA, Galindo M, Chacón N, Wagner C, Nessi A, Comportamiento biológico de Blastocystis hominis en pacientes tratados con Secnidazol (Unidazol®) *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2008; 28:66-71.
38. Sio SW, Puthia MK, Lee AS, Lu J, Tan KS. Protease activity of Blastocystis hominis. *Parasitol Res*. 2006; 99:126-130.
39. Puthia MK, Lu J, Tan KS. Blastocystis ratti contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF-kappaB-dependent manner. *Eukaryot Cell*. 2008; 7:435-443.
40. Heyworth MF. Parasitic diseases in immunocompromised hosts. Cryptosporidiosis, isosporiasis, and strongyloidiasis. *Gastroenterol Clin North Am*. 1996; 25:691-707.
41. Endeshaw T, Mohammed H, Woldemichael T. Cryptosporidium parvum and other intestinal parasites among diarrhoeal patients referred to EHNRI in Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2004; 42:195-198.

Atención hospitalaria de la leishmaniosis tegumentaria americana en los miembros inferiores

Pedro Navarro^{1,4}, Linda Lugo², María Antonia de la Parte³, Luis Alfonso Colmenares¹, Nathalie Chacón^{1,4}, Amando Martín³, Sylvia Silva⁴, Jorge Schuller¹, Eduardo Salas¹, Adayza Figueredo².

¹ Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Cátedra de Medicina Tropical. Escuela "Luis Razetti" ²Hospital Universitario de Caracas: Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto. ³Cátedra de Pediatría B. Escuela "Luis Razetti". Servicios de Pediatría Médica Infecciosa. ⁴Instituto de Medicina Tropical. ⁵Escuela de Enfermería

RESUMEN

La leishmaniosis tegumentaria americana (LTA) como enfermedad endémica crónica continúa afectando a la población del medio rural venezolano, ocasionándole morbilidad y limitaciones laborales. Mediante la descripción de casos clínicos se evaluaron 38 pacientes con LTA que recibieron atención hospitalaria por úlceras leishmánicas en miembros inferiores. De los pacientes descritos 63 % eran niños, 84 % procedía del Estado Miranda, 66 % tenía una lesión ulcerosa única, 45 % recibió cefadroxilo previo al tratamiento antiparasitario específico y el 24 % había recibido inmunoterapia previa para la enfermedad. Treinta y siete pacientes (97 %) recibieron antimonio de meglumina en series terapéuticas de diez días y uno anfotericina B, por contraindicación cardiovascular para el uso del antimonial. Todos presentaron re-epitelización adecuada de sus lesiones, por lo que el antimonio de meglumina demuestra una vez más su utilidad en la terapéutica de esta zoonosis parasitaria.

Palabras clave: Leishmaniosis tegumentaria americana, medicina tropical, enfermedades infecciosas, leishmaniosis cutánea, antimonio de meglumina, miembros inferiores.

SUMMARY

American tegumentary leishmaniasis (ATL) endemic chronic disease continues to affect the population of rural Venezuela, causing morbidity and labor constraints. By the description of clinical cases were evaluated 38 patients with ATL who received hospital care for leishmanial ulcers in lower limbs. Sixty-three percent of the patients were children, 84 % came from Miranda state, 66 % had a unique ulcerated lesion, 45 % received cefadroxil prior to parasite specific treatment and 24 % had received immunotherapy for the disease. Thirty-seven patients (97 %) received meglumine antimoniate in series of ten days and one patient received amphotericin B, due to cardiovascular contraindication for the use of

the antimonial. All ulcers healed. The antimoniate of meglumine demonstrates once again its usefulness in the treatment of this parasitic zoonosis.

Key words: American tegumentary leishmaniasis, tropical medicine, infectious diseases, cutaneous leishmaniosis, meglumine antimoniate, lower limbs.

INTRODUCCIÓN

La demanda sostenida de pacientes con leishmaniosis tegumentaria americana (LTA) que acuden al Hospital Universitario de Caracas (HUC) y al Instituto de Medicina Tropical "Félix Pifano" (IMT) de la Universidad Central de Venezuela (UCV), ha permitido durante más de 50 años evaluar las situaciones clínicas de los pacientes con la enfermedad y seleccionar a quienes se deben hospitalizar para la administración terapéutica del antiparasitario (1-5).

La LTA es enfermedad endémica y crónica la cual afecta a la población del medio rural venezolano y continúa ocasionando morbilidad y limitaciones laborales sobre especialmente cuando las ulceraciones aparecen en miembros inferiores (6-9).

La enfermedad es esencialmente zoonótica en el país, focal y selvática y el parásito transita de un susceptible a otro por medio de vectores (10). El hombre se infecta accidentalmente, al igual que los animales domésticos y silvestres al penetrar en el ciclo ecológico (silvestre) de la enfermedad y los agricultores, cazadores, mineros, guardaparques, amas de casa, naturalistas y expedicionarios o viajeros, son los grupos poblacionales de alto riesgo para adquirir la parasitosis (11-13).

Una de las razones de hospitalización debido a la enfermedad son las ulceraciones en miembros inferiores; estas tienden a ser de mayor tamaño, se infectan con frecuencia o sangran con mayor facilidad y retardan los procesos de cicatrización (5).

La consideración de la leishmaniosis como

enfermedad emergente o reemergente por parte de autoridades científicas internacionales y por la Organización Mundial de la Salud, está motivando su evaluación y actualización permanente (14,15), con la intención de encontrar alternativas diagnósticas, terapéuticas y preventivas en vista que se le está considerando como una de las enfermedades desatendidas y olvidadas en el planeta (16,17), a pesar de tener un potencial adecuado para su control, si se utiliza el conocimiento médico sanitario disponible en la actualidad.

El artículo tiene como propósitos: 1) Describir y analizar situaciones clínicas de la enfermedad que requieren hospitalización. 2) Continuar con el programa de la Cátedra de Medicina Tropical: docencia en medicina centrada en el estudiante con publicaciones periódicas.

PACIENTES Y MÉTODO

Se describen pacientes hospitalizados por diagnóstico presuntivo de LTA en miembros inferiores, atendidos en la consulta de Endemias Rurales del Instituto de Medicina Tropical "Félix Pifano" (IMT) y en los servicios de Pediatría Médica Infecciosa y de Enfermedades Infecciosas del Adulto del Hospital Universitario de Caracas durante los años 2003 a 2009. La presencia de úlceras en miembros inferiores de aspecto crateriforme, de gran tamaño, indoloras, con secreciones purulentas y sangrantes permitieron el diagnóstico clínico de la enfermedad, asociado a los antecedentes epidemiológicos de procedencia por residencia o por ser viajeros de un área endémica de la parasitosis, lo cual orienta a un diagnóstico epidemiológico, parámetros sugeridos por Pifano (10,18) en el diagnóstico presuntivo de una enfermedad tropical. A los pacientes se les efectuó la prueba de leishmanina (19,20) y la determinación de anticuerpos fluorescentes antileishmania en sangre periférica (21). Los adultos quienes presentaron procesos infecciosos piógenos sobreagregados recibieron 500 mg de cefadroxilo, dos veces al día y los niños 30 mg/kg/día durante siete días (22). Cuatro pacientes adultos recibieron clindamicina y oxacilina intravenosa durante la hospitalización, previo al uso de meglumina, por procesos ulcerosos sobreinfectados de gran extensión. Se les practicó frotis por aposición de un segmento de las úlceras, el cual fue teñido con Giemsa para la demostración de amastigotes del parásito (9). También se les efectuó hematología completa, glicemia, aminotransferasas séricas, urea y creatinina sanguíneas, examen del sedimento urinario y

de heces y una evaluación cardiovascular la cual incluía el electrocardiograma. Los adultos recibieron series terapéuticas de antimonio de meglumina entre 3 000 y 6 000 mg diarios y los niños 70 mg/kg/día durante diez días. Egresaron para un reposo intermedio de diez días y reingresaron para nuevas series de antimonio. Si a los 30 días continuaban con las ulceraciones recibían otra serie del antiparasitario (23).

RESULTADOS

Se evaluaron 38 pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio: 24 niños (63 %) y 14 adultos (37 %), 22 del sexo femenino (58 %) y 16 del masculino (42 %), con un rango de edad de 15 meses a 84 años (promedio de 23,8 años). Veinticinco pacientes (66 %) tuvieron úlcera única y 9 pacientes (24 %) doble úlcera, Tabla 1. Treinta y dos pacientes (84 %) procedían del Estado Miranda y 3 del Estado Sucre (8 %). Diecisiete pacientes (45 %) recibieron cefadroxilo por procesos ulcerosos infectados secundariamente y mejoraron adecuadamente. Nueve (24 %) pacientes que habían recibido inmunoterapia para leishmaniosis y que acudieron por falla de cicatrización de los procesos ulcerosos, fueron atendidos y tratados de la misma manera que los demás, mejorando adecuadamente.

Tabla 1.
Pacientes con leishmaniosis tegumentaria americana en miembros inferiores, según número de úlceras. Cátedra de Medicina Tropical, Escuela de Medicina "Luis Razetti" UCV. 2003-2009.

LTA Número de úlceras	Pacientes	%
Úlcera única	25	65,8
Doble	9	23,7
Triple	2	5,3
Cuádruple	1	2,6
Séxtuple	1	2,6
Total	38	100,0

Las pruebas de anticuerpos fluorescentes antileishmania y de leishmanina resultaron positivas en 37 pacientes (97 %); el frotis por aposición coloreado con Giemsa en 16 pacientes (42 %); un paciente resultó negativo para los anticuerpos fluorescentes anti-leishmania, prueba de la leishmanina y el frotis por aposición para la búsqueda de amastigotes, pero fue positivo para la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) efectuada en el Instituto de Biomedicina

de la UCV.

Treinta y siete pacientes recibieron antimonio de meglumina y un paciente adulto con bloqueo de rama derecha del haz de His, recibió anfotericina B, durante seis semanas, Tabla 2. Cuatro pacientes presentaron elevación moderada y transitoria de aminotransferasas séricas (11 %), dos eosinofilia moderada (6 %). Mialgias, prurito nasal, vómitos y exantema, fueron evidenciados en un paciente, cada uno.

Tabla 2.

Tratamiento de pacientes con leishmaniosis tegumentaria americana en miembros inferiores. Cátedra de Medicina Tropical, Escuela de Medicina "Luis Razetti" UCV. 2003-2009.

Tratamiento de LTA	Paciente	%
Meglumina a 70 mg/kg/día Dos series terapéuticas	23	60,5
Meglumina a 3.000 mg/día Dos series terapéuticas	9	23,7
Meglumina a 6.000 mg/día Tres series terapéuticas	2	5,3
Meglumina a 70mg/kg/día Tres series terapéuticas	1	2,6
Meglumina 4.500 mg/día Tres series terapéuticas	2	5,3
Anfotericina B 1 mg/kg/día	1	2,6
Total	38	100,00

Los pacientes fueron egresados, controlados clínica y con exámenes de laboratorio durante seis meses, observándose la re-epitelización de los procesos ulcerosos que motivaron la hospitalización.

DISCUSIÓN

En el estudio predominaron los niños por ser este grupo etario un criterio de hospitalización para evaluar su evolución terapéutica y la posibilidad de efectos adversos a los medicamentos (2,3,23). La tendencia preponderante de pacientes pediátricos del sexo femenino, también ha sido señalada por investigadores del Estado Aragua y en el HUC (6,23); este factor de riesgo se ha relacionado con la manera de vestir de las niñas, quienes al tener sus piernas descubiertas, muestran un área anatómica adecuada para la inoculación de los

vectores transmisores (6).

El Estado Miranda es la entidad geográfica que mayor número de pacientes con LTA refiere a las consultas, siendo esta un área endémica muy importante de la parasitosis en Venezuela (1,2,4). La úlcera única ha sido una constante en la mayoría de los pacientes atendidos en el IMT; eventualmente acuden pacientes con más de una lesión dermatológica en los miembros inferiores (1,9,24). Las infecciones piógenas en pacientes con úlceras en miembros inferiores, se trataron con cefadroxilo, una semana anterior a la toma de la muestra de piel para la identificación parasitológica del agente infeccioso, y mejorar la morbilidad ulcerosa, previo al empleo del antiparasitario específico (25).

Con frecuencia se atienden pacientes con la enfermedad que han recibido inmunoterapia para leishmaniosis, tratamiento recomendado por el Instituto de Biomedicina de la UCV (26). Estos pacientes acudieron a consulta por presentar ulceraciones de larga duración y algunos tenían extensos procesos con tejido de granulación; los pacientes fueron hospitalizados y recibieron tratamiento con antimonio de meglumina.

En el diagnóstico de certeza se comprobó una vez más la sensibilidad y especificidad de la determinación de anticuerpos fluorescentes antileishmania en la identificación serológica de la enfermedad. Esta prueba se ha empleado en Medicina Tropical durante varias décadas (21,27). La determinación de los anticuerpos resultó negativa solamente en un paciente, ameritando la realización de PCR. El paciente respondió adecuadamente a la terapia antiparasitaria. La leishmanina continúa reforzando el diagnóstico de certeza de la enfermedad, aunque es una prueba inmunoalérgica que tiene gran utilidad epidemiológica e indica contactos pasados o recientes con parásitos leishmánicos (20,22,28); cuando se asocia a la determinación de los anticuerpos fluorescentes permite reforzar la mayoría de los diagnósticos de la enfermedad. La sensibilidad del frotis por aposición no es muy elevada aun cuando es muy específico; si las ulceraciones son recientes, de larga evolución, infectadas secundariamente, sangrantes y en pacientes que han recibido inmunoterapia para la enfermedad, tiende a resultar negativo. La PCR se ha sugerido como una alternativa diagnóstica esperanzadora en LTA, pero no se realiza en el IMT. El caso donde falló la serología fluorescente, la leishmanina y el frotis por aposición, aportó un resultado positivo. Cáceres y col. (29) y Pirmez y col. (30) han señalado que la PCR tiene utilidad en la determinación diagnóstica de leishmaniosis

cutánea localizada clásica, leishmaniosis cutáneo-difusa y en leishmaniosis mucosa. Vélez y Robledo (31) en Colombia, señalan que la PCR tiene su utilidad en la detección del ADN del parásito leishmánico en material obtenido de lesiones de pacientes, de animales y vectores. Es una técnica útil en términos de especificidad y sensibilidad. La especificidad puede llegar a ser del 100 % si se usan los cebadores específicos de género y especie, por lo que la PCR pudiera ser la alternativa diagnóstica de leishmaniosis en el futuro (32,33).

El antimonio de meglumina demuestra una vez más su utilidad terapéutica en esta parasitosis. Permite variar el cálculo de la dosis del medicamento, dependiendo de la severidad clínica de las lesiones y de la respuesta terapéutica, para lo cual se recomienda la hospitalización a fin de evaluar la evolución y la posibilidad de efectos adversos del medicamento, sobre todo cuando se emplean más de 4 500 mg de antimonio (tres ampollas diarias) en pacientes adultos. En pacientes con ulceraciones en miembros inferiores que generalmente, son los que presentan complicaciones, así como los niños en quienes se administran dosis elevadas de antimonio (22,33), deben ser hospitalizados para un adecuado seguimiento.

Los antimoniales pentavalentes siguen siendo la primera elección en el tratamiento de la leishmaniosis; en algunas circunstancias se han revisado las dosis y las mismas han sido aumentadas por considerar que la recomendación de dosis bajas es una causal de fracaso terapéutico y de recaídas (34). Es necesario evaluar las revisiones bibliográficas de la literatura internacional, ya que es frecuente el uso de stibogluconato sódico (Pentostam*) en literatura inglesa y las dosis no son equivalentes a las de antimonio de meglumina; en el caso del stibogluconato sódico hay que efectuar unos cálculos aritméticos engorrosos, por lo cual se sugiere emplear la dosificación de la meglumina como lo recomienda el laboratorio patrocinante (35) y la Cátedra de Medicina Tropical de la Escuela de Medicina "Luis Razetti" de la UCV. Clínicamente se observa que las ulceraciones leishmánicas en miembros inferiores tienden a ser de mayor tamaño, más susceptibles a infecciones piógenas bacterianas secundarias, sangran con mayor facilidad, su proceso de cicatrización es más lento y su tratamiento requiere mayor dosis del medicamento específico que aquellas en otras localizaciones, por lo cual los pacientes con estas lesiones deben ser hospitalizados.

El uso de la anfotericina B tiene sus indicaciones precisas y en el caso señalado se empleó por la

contraindicación cardiovascular del paciente. Es una buena alternativa, pero ocasiona también muchos efectos adversos (36,37). Con este antimicótico, los resultados clínicos no son tan inmediatos como los del antimonio y el tiempo de administración es más prolongado, lo cual eleva los costos de la atención sanitaria (31). La evaluación clínica en LTA es fundamental ya que el criterio de curación de las lesiones dérmicas lo determina la reepitelización total de las mismas, adecuados procesos de cicatrización y la desaparición de los ganglios y nódulos satélites asociados (31,38,39). De ahí la importancia de efectuar descripciones y actualizaciones clínicas en leishmaniosis para revisar y seguir evaluando la historia natural de esta enfermedad, que continúa como problema de salud en el medio rural venezolano.

CORRESPONDENCIA

mariantonia.delaparte@hotmail.es

REFERENCIAS

1. Medina R, Romero J. Estudio sobre la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. *Dermatol Venez*. 1957; 1:30-86.
2. Navarro P, Reyes H, Jakubowicz S, Martín A, Garrido E, Gutiérrez H. 3. Enfermedades tropicales en niños: una evaluación hospitalaria. *Antib e Inf*. 2000; 8:117-21.
3. Navarro P, Garrido E, Delgado O, Coraspe V, Martín A, García J. Evaluación terapéutica del antimonio de meglumina en niños con leishmaniasis tegumentaria americana. *Arch Venez Puer Pediatr*. 2004; 67:63-6.
4. Navarro P, Colmenares LA, Rosales R, Postalán A, Coraspe V, Silva S, y col. Tratamiento de la leishmaniasis tegumentaria americana con meglumina. *Informe Médico*. 2009; 11:73-8.
5. Navarro P, Riera J, Carvajal A, Silva S, Coraspe V, de la Parte M. Leishmaniasis ¿Cuándo hospitalizar? *Kasmera*. 2009; 37:117-30.
6. Albornoz R, Vázquez L, Rosario M. Estudio de un brote epidémico de leishmaniasis tegumentaria americana en el Municipio Choroní (Estado Aragua). *Dermatol Venez*. 1966; 2:660-70.
7. Villalobos GJ, Vargas de Caminos N, Flores de Durán T, Díaz Auciani I. Leishmaniasis tegumentaria americana: aspectos clínicos, parasitológicos e inmunológicos en Zipayare, estado Zulia. *Venezuela. Kasmera*. 1987; 15:147-65.
8. González R, Devera R, Madrid C, Zghayer S. Evaluación de un brote de leishmaniasis tegumentaria americana en una comunidad del Estado Bolívar. *Venezuela. Rev Soc Bras Med Trop*. 2000; 33:31-7.
9. Reyes Romero H, Navarro Rojas P, Semidey Chávez B. Leishmaniosis tegumentaria americana. *Informe Médico*. 2006; 8:339-50.
10. Pifano F. Aspectos epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria americana, con especial referencia a Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med*. 1960;

- 2:31-61.
11. Grinalde G, Tesh R. Leishmaniasis of the New World. *Clin Microbiol Rev.* 1993; 6:230-41.
12. Pons RA, Londres E. Leishmaniasis tegumentaria americana en el asentamiento campesino de Zipayare. Aspectos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos. *Kasmera.* 1968;3:5-60
13. Scorza JV. Cambios epidemiológicos de la leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela. *Bol Dir Malaria San Amb.* 1985;25:45-8
14. Ashford RW. The Leishmaniasis as emerging and reemerging zoonosis. *Int J Parasitol.* 2000; 30:1269-81.
15. Shaw W. The leishmaniasis survival and expansion in a changing world. A mini review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007; 102:541-47.
16. Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis Worldwide. *Trans R S Trop Med Hyg.* 2001; 95:339-43.
17. Hotez PJ, Molyneux DH, Ferwich A, Tanmarsen MB, Sach SE, Sachs JD, et al. Control of Neglected Tropical Disease. *N Engl J Med.* 2007; 357:1018-27.
18. Pifano J. La enseñanza de la Medicina Tropical en la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela. *Arch Venez Med Trop Parasitol Med.* 1961; 4:126-9.
19. Hómez Chacín J. Leishmaniasis tegumentaria americana: estudio sobre 61 casos, especialmente en el estado Zulia. Venezuela. Tratamiento con glucantime. *Rev Soc Med Quirug Zulia.* 1958. Edición Aniversario. Premio Alonso D' Ampere: 13-8.
20. Hómez Chacín J, Méndez H. Investigación inmunológica con leishmaniasis en tres comunidades del estado Zulia. *Kasmera.* 1970; 3:279-81
21. Walton RC, Brookswit- Arjona J. Serodiagnosis of American Leishmaniasis by indirect fluorescent antibody test. *Am J Trop Med Hyg.* 1980;19:747-52
22. Andrade RE, Navarro P, Silva S, Orijoda S, Ramírez O, Rodríguez M, Delgado O. Actualización terapéutica del antimonio de meglumina en el tratamiento de leishmaniasis tegumentaria americana. XII Congreso Panamericano de Infectología. Punta Cana, República Dominicana, 2007. Libro de resúmenes G64:69
23. Navarro P, Belfort E, Martín A, Delgado O, Garrido E. Vigencia del N-metilglucamina en el tratamiento de leishmaniasis en niños. *Bol Venez Infectol.* 1996;6:53-5
24. Belfort E, Botto C. Leishmaniasis tegumentaria americana. Medicina Tropical. Universidad Central de Venezuela. Programa de Enseñanza 2002- 2003. Tomo II. p: 17-36.
25. Navarro P, Colmenares LA, Lugo L, Miquilareno M, Garrido E, Silva S et al. Leishmaniasis tegumentaria americana en Venezuela, uso de antibióticos en úlceras sobreinfectadas. VIII Congreso Venezolano de Infectología. Valencia 2008. *Bol Venez Infectol* 2008;30-46.
26. Convit J, Rondón A, Ulric M, Castellanos PL, Castes M. Immunotherapy versus chemotherapy in localized cutaneous leishmaniasis. *Lancet.* 1987;(8530):401-5.
27. Bray RS, Lainson R. The immunology and serology of leishmaniasis. The fluorescent antibody staining technique. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1967;61: 490-505.
28. Méndez H. Estudio epidemiológico de la leishmaniasis tegumentaria americana en la región carbonífera del Guasare. Edo Zulia. Venezuela. *Kasmera.* 1982;10: 1-34.
29. Cáceres-Pittman G, Tapia FJ, Sánchez MA. Determination of the Cytokine profile in American Cutaneous Leishmaniasis using a polymerase chain reactions. *Clin Exp Immunol.* 1993;91:500-5
30. Pirmez C, Yamamura M, Uyemura M, Paes-Oliveira M, Modlin F. Cytokine patterns in the pathogenesis of human leishmaniasis. *J Clin Invest.* 1993;91: 1390-5.
31. Velez ID, Robledo SM. Leishmaniasis. en: Restrepo A. Microbiología de las Infecciones Humanas (Fundamentos Básicos en Medicina). Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín. Colombia 2007. p.368-83.
32. Lyden JR, Handman E, Simon J. Future Science, medicine and future Leishmaniasis. *Br Med J.* 2000;321:801-4
33. Murray HW, Berman JD, Davis CR, Saravia NG. Advance in Leishmaniasis. *Lancet.* 2005;366:1561-77
34. Berman JD. Human Leishmaniasis: clinical diagnosis and chemotherapeutic development in the last 10 years. *Clin Infect Dis.* 1997;24:684-702
35. Spilva de Lehr A, Muktans Spilva Y, Navarrete Muktans R. Glucantime: agentes derivados del antimonio. Guía Spilva de las Especialidades Farmacéuticas. XXXI ed. Global Ediciones, S.A. 2009. Caracas. p.1210.
36. Kucers A, Crowne S, Greyson ML, Hoy J (eds). The use of antibiotics a Clinical Review of Antibacterial and Antiviral Drugs. 5ª ed. United Kingdom (Oxford): Butterworth Heinemann; 1997.
37. Patha K. Amphotericin B use in Community hospital with special emphasis on side effects. *Clin Infect Dis.* 1998;26:334-8.
38. Olaizola C, Madera C, Safar ML, Abdul-Hadi S. Uso de dosis fijas de antimonio de meglumina en el tratamiento de leishmaniasis cutánea localizada. *Antib e Inf.* 2006;14:31-4.
39. Sierra Moreno GA, Vinitus de Farías M, Gómez de Paes M, Oliveira Macedo M. Comparison of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L (V) guayanensis* in Brazil therapeutic response to meglumine. *Am J Trop Med Hyg.* 2001;65:456-65.

El test de Tzanck en pacientes inmunocomprometidos. Una metodología diagnóstica emergente y reemergente

Marcel Marcano-Lozada¹, Silvia Molero²

¹Unidad de Microbiología Médica, Centro Ortopédico Podológico; Servicio de Microbiología Médica, Angios, Centro Vascular y de Cuidado Integral de Heridas; Cátedra de Microbiología, Escuela de Medicina "J. M. Vargas", Universidad Central de Venezuela. ² Médico Internista, Centro Ortopédico Podológico.

RESUMEN

Introducción. El test de Tzanck es un método útil para verificar la infección por Herpesvirus demostrando la presencia de células gigantes multinucleadas (80 % muestras de vesículas y 20 % en úlceras). Sin embargo, esto puede cambiar en los inmunocomprometidos de manera dramática, donde las lesiones ulcerosas predominan.

Objetivos. Conocer la eficacia del test de Tzanck como herramienta diagnóstica en pacientes inmunocomprometidos con lesiones dermatológicas ulcerosas y vesiculares, intentando rescatar esta técnica como un apoyo en la esfera diagnóstica.

Material y métodos. Estudio retrospectivo y comparativo basado en informes de laboratorio de la Unidad de Microbiología Médica del Centro Ortopédico Podológico, años 2005 - 2009 de pacientes a quienes se les practicó el test en muestras de secreción de úlceras y decapitación de vesículas, con algún tipo de diagnóstico de inmunocompromiso.

Resultados. Estudiamos 40 vesículas y 94 úlceras de 134 pacientes con diagnósticos de infección VIH/SIDA (34), neoplasias sólidas (60), diabetes mellitus (22), patologías autoinmunes (12) y probables leucemias (6). Predominaron las lesiones ulcerosas genitales seguidas por cavidad oral. El test de Tzanck fue positivo en 90/134 pacientes (67, 16 %), con diferencia estadísticamente significativa según el tipo de muestra (úlceras 76/94 vs. vesículas 14/40) ($X^2 P < 0,001$). No se demostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de los subgrupos según tipo de inmunocompromiso.

Conclusión. El test de Tzanck sigue siendo un método diagnóstico en lesiones ulcerosas de etiología viral en pacientes inmunocomprometidos y en lesiones vesiculares; además es una técnica diagnóstica fácil, económica y rápida.

Palabras clave: Test de Tzanck, úlceras, inmunocompromiso

SUMMARY

Background. Tzanck's test is a quick diagnostic method to corroborate Herpesvirus infection following demonstration of multinucleate giant cells. Positivity is near 80 % in vesicle samples, but as low as 20 % in ulcer samples.

Goal. To know Tzanck's test utility as a diagnostic method in immunocompromised patients with dermatological injuries as vesicles or ulcers, in order to rescue it as an emergence & re-emergence diagnostic technique.

Material and methods. We studied the records of the Medical Microbiology Unit of the Centro Ortopédico Podológico between 2005 - 2009, selecting all immunocompromised patients in who Tzanck's test was performed.

Results. 134 patients with 94 ulcers and 40 vesicles; with immunocompromise diagnosis as HIV/AIDS (34), solid tumors (60), diabetes mellitus (22), autoimmune diseases (12) and hematologic tumors (6). Genital lesions were the most common, followed by oral lesions. Tzanck's test were positive in 90/134 patients (67, 16 %), with extremely statistical significance difference according to type of sample (76/94 ulcers vs. 14/40 vesicles) ($X^2 P > 0,001$). No statistical significance was observed when immunocompromised subgroup was analyzed.

Conclusion. In immunocompromised patients, Tzanck's test is an important method for differential diagnosis in suspected viral ulcers, and confirm diagnosis; it is cheap, fast & easy to perform.

Keywords: Tzanck's test, Ulcers, Immunocompromise.

INTRODUCCIÓN

El test de Tzanck sigue siendo el método más rápido para verificar la infección por Herpesvirus, consistiendo en un frotis coloreado con la tinción

de Giemsa donde se busca evidenciar células gigantes multinucleadas como signo directo de respuesta a la infección viral.

Su mayor valor diagnóstico se logra a partir de muestras vesiculares donde alcanza cerca del 80 % de positividad, contrastando con la positividad que ronda el 20 % en muestras provenientes de úlceras (1-3).

Sin embargo, debido a la economía, rapidez y facilidad de su realización en manos de un observador acucioso permite corroborar y en otros casos orientar el diagnóstico (1,2).

Las infecciones por virus del género Herpes son frecuentes en la población general desde la infancia, caracterizándose por presentar lesiones vesiculares pruriginosas, dolorosas, asociadas a hipertermia y malestar general, polimórficas, y con tendencia a la sobreinfección secundaria (2,4).

Debido a los avances en diagnóstico y terapéutica, cada día se incrementa el número de pacientes inmunocomprometidos, donde los pacientes oncológicos y los que viven con VIH/SIDA están en números a la par de los pacientes con enfermedades endocrinológicas como la diabetes mellitus y las enfermedades autoinmunes como el lupus y las artropatías. Esta condición basal de inmunosupresión ha cambiado la respuesta clásica a la infección viral herpética, y cada vez se observan espectros clínicos diferentes a la tradicional lesión vesicular o inclusive a sus correlatos algidos a nivel neurológico. Es por ello que la aparición de lesiones ulcerosas con escaso dolor y pocos signos de infección bacteriana, micótica y/o parasitaria obligan a incluir en el arsenal diagnóstico al test de Tzanck para orientar los pasos a seguir.

Si bien es conocida la predisposición existente de acuerdo con el grado de inmunocompromiso, tal como sucede con el conteo de linfocitos CD4 por debajo de 300 células/mL asociado al aumento de infección por Virus herpes simplex tipo II, y cuando este descenso ronda entre 100 a 50 células/mL, la infección citomegálica aparece, de manera similar, se ha observado esto asociado al Herpesvirus tipo 8 y las neoplasias vasculares tipo sarcoma de Kaposi ($CD4 < 250/mL$) (4,5). Sin embargo, en los pacientes donde la magnitud de la leucopenia va a la par de su duración en el tiempo, como sucede en aquellos que sufren de patologías tumorales o inmunológicas, el polimorfismo de presentación de la infección herpética trasciende a la vesícula y a la úlcera dolorosa urente.

El área genital y la cavidad oral son los dos puntos de la economía donde se presentan con mayor frecuencia las lesiones vesiculares asociadas con infección herpética, sin embargo,

las lesiones ulcerosas de estas áreas son de una prolija etiología, que sobrepasa el plano infeccioso, por lo que se requiere una adecuada orientación clínica inicial y microbiológica que la acompañe, para poder finalmente brindar un adecuado manejo terapéutico; por ello es necesario rescatar técnicas que la historia y la práctica habían dejado en el olvido gracias a las nuevas tecnologías (6).

El objetivo de esta investigación fue conocer la eficacia del test de Tzanck como herramienta diagnóstica en pacientes inmunocomprometidos con lesiones dermatológicas ulcerosas y vesiculares, intentando rescatar la técnica como un apoyo en la esfera diagnóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo y comparativo basado en los registros de laboratorio de la Unidad de Microbiología Médica del Centro Ortopédico Podológico entre los años 2005 a 2009 de pacientes a quienes se les practicó el test de Tzanck en muestras de secreción de úlceras y decapitación de vesículas, y que cursaran con algún tipo de inmunocompromiso, recolectando en base de datos la información epidemiológica pertinente, enfatizando en tipo de muestra, localización anatómica y el tipo de inmunosupresión existente.

La confección del test de Tzanck se realizó de manera convencional (7,8).

La observación microscópica se practicó ubicando las áreas sospechosas con los objetivos de 10 y 40 aumentos y el diagnóstico definitivo morfológico fue por observación en inmersión, evidenciándose la presencia de células gigantes multinucleadas sinciciales (8 o más núcleos) o su variante en "ojo de buey", signos de degeneración en balón, y en algunos casos cuerpos de inclusión intranucleares (8).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan en números absolutos y porcentajes. Las diferencias entre grupos de pacientes se evaluaron utilizando la prueba de Chi cuadrado, donde $P < 0,05$ fue considerada como estadísticamente significativa; además se empleó la prueba de Yates en los análisis individuales por patología. Los programas computarizados empleados en el análisis estadístico fueron Microsoft Excel for Mac 2008®, Statistics 403®, version light 2005, MericqSoft, Toulouse, France (www.mericqsoft.com) y GraphPad Software, InStat guide to choosing and interpreting statistical tests, 1998, GraphPad Software, Inc., San Diego, California, USA (www.graphpad.com).

RESULTADOS

El estudio comprendió 134 pacientes inmunocomprometidos (80 femeninos/54 masculinos -relación femenino/masculino 1,48-), con una media de edad de 50 años (rango 16 a 90 años) Tabla 1.

Tabla 1.

Descripción de la población estudiada. Unidad de Microbiología Médica, Centro Ortopédico Podológico, Caracas, Venezuela. 2005 - 2009

Número de pacientes evaluados	134
Sexo y relación F/M	80 F/54 M (1,48)
Media y rango de edad	50 años (16-90)

El inmunocompromiso presente se discriminó en la presencia de VIH/SIDA (34), neoplasias sólidas (50), probables leucemias (6), diabetes mellitus (22) y patología autoinmune, repartidas entre lupus eritematoso sistémico -8-, síndrome de solapamiento -1- y artritis reumatoide -3-, todas bajo tratamiento (12) Tabla 2.

Tabla 2.

Tipo de inmunocompromiso en 134 pacientes. Unidad de Microbiología Médica, Centro Ortopédico Podológico, Caracas, Venezuela. 2005 - 2009

Inmunocompromiso	N	Sexo F / M
VIH/SIDA	34	6 / 28
Neoplasias sólidas		
Mama	33	33 / 0
Próstata	14	0 / 14
Pulmón	7	4 / 3
Colon	6	3 / 3
Diabetes mellitus	22	18 / 4
Patología autoinmune	12	10 / 2
Leucosis	6	6 / 0

La localización anatómica más frecuente para las úlceras fue la genital, con 68/94 (72,3 %), seguidas por cavidad oral con 22/94 (23,4 %), miembros inferiores con 3/94 (3,2) y tórax con 1 (1,1); para las lesiones vesiculares igualmente se encontraron con mayor frecuencia lesiones en área genital, a razón de 33/40 (82,5 %), 5/40 periorales (12,5 %) y 2 en tórax (5 %) Tabla 3.

La positividad del test de Tzanck se verificó en 90 de 134 pacientes (67,2 %), observándose diferencia estadística extremadamente significativa ($X^2 P > 0,001$) entre muestras de úlceras y vesículas (76/94 vs. 14/40) Tabla 4.

Tabla 3.

Localización anatómica de las lesiones ulcerosas y vesiculares en 134 pacientes inmunocomprometidos. Unidad de Microbiología Médica, Centro Ortopédico Podológico, Caracas, Venezuela. 2005 - 2009

Región anatómica	Úlceras	Vesículas
Genital	68	33
Cavidad oral	22	0
Miembros inferiores	3	0
Área perioral	0	5
Tórax	1	2
Total	94	40

Tabla 4.

Positividad del test de Tzanck en 134 pacientes inmunocomprometidos según el tipo de lesión. Unidad de Microbiología Médica, Centro Ortopédico Podológico, Caracas, Venezuela. 2005 - 2009

Inmuno-compromiso	N	Úlceras		Vesículas	
		+	-	+	-
VIH/SIDA	34	20	6	2	6
Neoplasias sólidas	Mama	33	21	7	2
	Próstata	14	12	0	1
	Pulmón	7	5	1	0
	Colon	6	4	0	0
Diabetes mellitus	22	5	2	6	9
Patología autoinmune	12	6	2	2	2
Leucosis	6	3	0	1	2
Total *	134	76	18	14	26

No se demostró significancia estadística por separado para cada tipo de inmunocompromiso asociado a la positividad del test de Tzanck en lesiones ulcerosas y vesiculares (Yates).

DISCUSIÓN

La literatura describe un aproximado de positividad del test de Tzanck entre el 30 %-60 % de los pacientes valorados, lo cual concuerda con nuestros resultados, incluyendo al subgrupo de paciente seropositivos para infección por VIH (1,2). En nuestro estudio se evidencia que en los pacientes inmunocomprometidos donde predominan lesiones ulcerosas sobre vesiculares, se obtiene un alto desempeño comparable a otras metodologías (serología, biología molecular) con

una rápida orientación (2,3).

La mayor utilidad y positividad del test de Tzanck se describe en lesiones vesiculares (2,9,10), aunque en un estudio previo realizado por el autor no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la positividad a partir de muestras de lesiones ulcerosas o vesiculares en la población estudiada ($X^2 P > 0,05$) (10). Más aún, los resultados altamente positivos en lesiones ulcerosas en pacientes seropositivos para infección VIH/SIDA demostraron su utilidad diagnóstica en este subgrupo de dicho estudio (10). En la investigación se corrobora la utilidad de la técnica en lesiones ulcerosas en pacientes inmunocomprometidos de diferentes naturalezas, donde además destaca su valor en presentaciones clínicas atípicas (úlceras).

Tanto para el médico general, como para especialistas en diversas áreas (dermatólogos, infectólogos, cirujanos, entre otros) el test de Tzanck sigue siendo una alternativa diagnóstica en casos de sospecha de infección por virus Herpes, muy económica, rápida, accesible en la mayoría de los laboratorios diagnósticos de nuestros centros hospitalarios y que se encuentra subutilizado por el desconocimiento de sus beneficios y por la creencia de que las otras metodologías diagnósticas más complejas y novedosas (biopsias, uso de biología molecular con anticuerpos monoclonales, reacción en cadena de la polimerasa, por nombrar algunas) son más eficientes, sin considerar la relación costo/beneficio (3,10-12).

El propósito de esta investigación es intentar rescatar el test de Tzanck como un método útil para el diagnóstico diferencial en lesiones ulcerosas de etiología viral en pacientes inmunocomprometidos, donde el amplio espectro en los agentes etiológicos implicados en la génesis de las lesiones ulcerosas dificulta la terapéutica, y donde esta prueba diagnóstica no es ampliamente empleada por no contarse hasta hace pocos años con datos que soporten su utilidad en patología ulcerosa, contrario a lo conocido en lesiones vesiculares (3,10-12).

Los falsos negativos pueden presentarse, siendo obligatorio recordar que la terapéutica guiada por una prueba positiva en un paciente con lesiones ulcerosas permite minimizar la toxicidad y uso innecesario de antivirales, además de reportar una favorable relación costo/beneficio al comparar la monoterapia antiviral contra la politerapia antimicrobiana e inclusive antifúngica y antiparasitaria que se emplea en el manejo de úlceras mucocutáneas en pacientes seropositivos para infección VIH (9). Igualmente

los falsos positivos en manos de un observador poco entrenado pueden presentarse, pero tienden a ser escasos debido al correlato clínico (8,12).

Existen una serie de potenciales aplicaciones del test de Tzanck en la práctica médica diaria, como son:

- Enfermedades infecciosas (molusco contagioso, síndrome mano-boca-pie, leishmaniosis).
- Genodermatosis (enfermedades de Darier y de Hailey-Hailey).
- Desordenes inmunológicos cutáneos (pénfigo vulgar, síndrome de Stevens-Johnson, pénfigoide buloso, liquen plano erosivo y necrolisis epidérmica tóxica).
- Identificación de lesiones tumorales cutáneas (basaliomas, carcinoma escamocelular, enfermedad de Paget, eritroplasia de Queyrat, mastocitomas, histiocitosis X).

Por ello su empleo no debe ser subestimado por el médico clínico, y debe considerarse una metodología diagnóstica actual de gran utilidad (9,11,12).

CONCLUSIONES

El test de Tzanck es útil para corroborar y soportar el diagnóstico clínico de infecciones virales herpéticas, con gran aplicabilidad en pacientes inmunocomprometidos por diversas causas y con lesiones ulcerosas como presentación clínica atípica, por tanto es una técnica diagnóstica emergente.

Debe incluirse en el plan de trabajo de los pacientes con lesiones mucocutáneas ulcerosas y/o vesiculares, pues en las primeras ha demostrado su valor y se trata de una técnica económica, rápida y muy fácil, y debe considerarse una metodología diagnóstica necesaria.

CORRESPONDENCIA

Dr. Marcel Jesús Marcano-Lozada, San Lorenzo a Pirineos, Escuela de Medicina "J. M. Vargas", Edificio II, Piso 1, Cátedra de Microbiología, Caracas, Venezuela. Telefax: + (58) 212 5644312; E-mail: marcelmarcano@gmail.com

REFERENCIAS

1. Reisner BS, Woods GL, Thomson RB, Larone DH, Garcia LS, Shimizu RY. Specimen processing. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. *Manual of Clinical Microbiology*. 7th ed. ch 5, Washington DC: American Society for Microbiology; 1999. p. 64-104.
2. Corey L. Herpes Simplex Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's*

- Principles and practice of infectious diseases vol II. 5th ed. ch 125, New York: Churchill Livingstone Inc.; 2000. p. 1564-80.
3. Brunton S. Genital Herpes and the Primary Care Practitioner. CME. Medscape. com 05/27/2003. Disponible en: http://cme.medscape.com/viewarticle/453590_print
 4. Whitley RJ. Varicella Zoster Virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases vol II. 5th ed. ch 126, New York: Churchill Livingstone Inc.; 2000. p. 1580-6.
 5. Lawley TJ, Yancey KB. Estudio del paciente con trastornos cutáneos. En: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D, Hauser S, Longo D, editores. Harrison. Principios de Medicina Interna vol 1. 14 ed. cap 54, México: McGraw-Hill Interamericana; 1998. p. 336-9.
 6. Sandhu K, Gupta S, Kumar B, Dhandha R, Udigiri NK, Minz M. The pattern of mucocutaneous infections and infestations in renal transplant recipients. J Dermatol 2003;30:590-5.
 7. Chapin KC, Murray PR. Stains. In: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FR, Tenover FC, editors. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. ch 129, Washington, DC: ASM Press; 1999. p. 1675-86.
 8. Gupta LK, Singhi MK, Tzanck smear: A useful diagnostic tool. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2005;71:295-9.
 9. Scheinfeld NS. Treatment options: herpes simplex viruses. Skinmed 2004;3(5):283-6.
 10. Marcano-Lozada MJ, Urrestarazu MI, Serrano N. El test de Tzanck como herramienta diagnóstica en lesiones de piel. Estudio preliminar. Rev Soc Ven Microbiol 2006;26:27-30. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rsvm/v26n1/art06.pdf>
 11. Ruocco V, Ruocco C. Tzanck smear, and old test for the new millennium: when and how. Int J Dermatol 1999;38:830-4.
 12. Oranje AP, Folkers E. The Tzanck Smear: Old, but Still of Inestimable Value. Pediatric Dermatol. 1988;5:127-9.