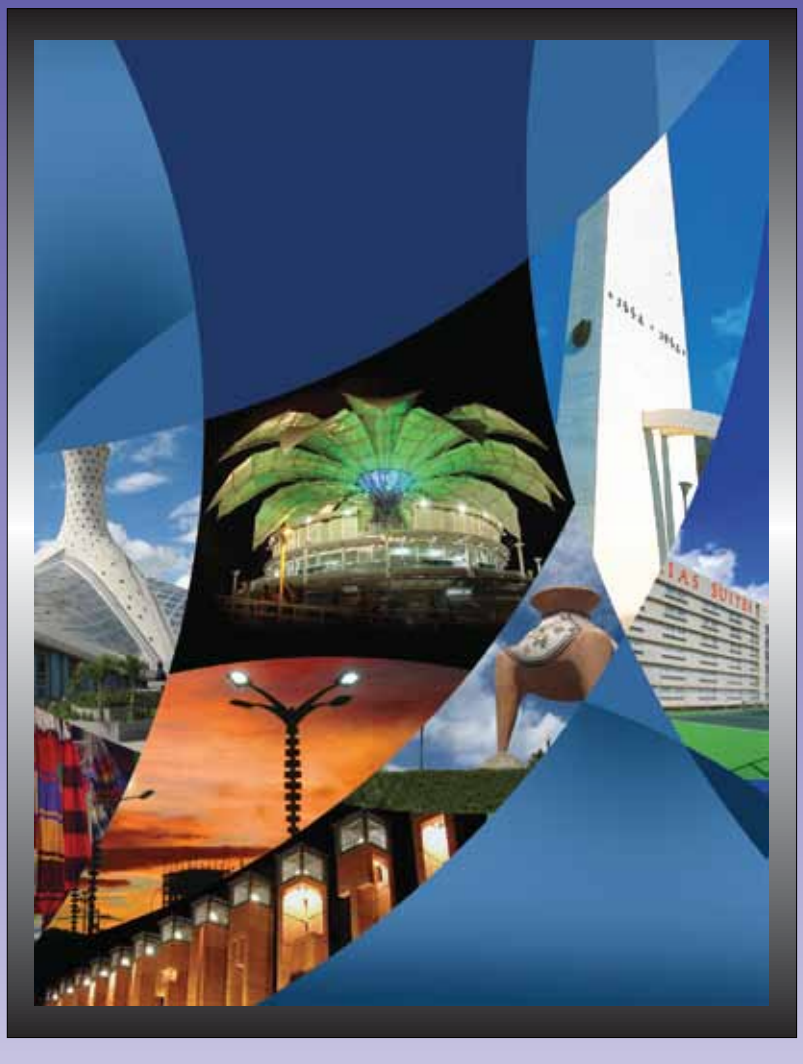
Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566



Bol Venez Infectol Vol. 23 - Nº 1, enero-junio 2012

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319 ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 23 - Nº 1, enero-junio 2012

Sociedad Venezolana de Infectología
Junta Directiva 2010-2012

Presidente
Dr. Francisco Valery
Vicepresidente
Dr. Napoleón Guevara
Secretaria General
Dra. Elia Sánchez
Secretaria de Actas
Dra. Krisell Contreras
Tesorera
Dra. Rosa María Khalil
Vocales
Dra. Fátima De Abreu
Dra. María Graciela López
Dr. Félix Arias

Boletín Venezolano de Infectología
Consejo Editorial

Presidente
Dr. Francisco Valery
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

Comisión Científica

Coordinador Dr. Enrique Vincent
Dra. María Eugenia Landaeta
Dra. Aracelys Valera
Dr. Miguel Morales
Dr. Rafael Navas
Dra. Diana López
Dra. Patricia Valenzuela
Dra. Carmen Blasco
Dr. Martín Carballo

CONTENIDO

Editorial
Francisco Valery 4

Evaluación clínico-terapéutica de pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Consulta de Infectología
Marisol Sandoval de Mora, Margaret Salloum Hadad, Carlos Coraspe, Donmar de Nuccio 5

Diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas tipo KCP en Venezuela
Jeisybeth Luque, Patricia Bohórquez, Daniel Marcano, Ybed Perdomo, Cruz Rodríguez, Carolina Macero, María Helena Da Silva, Dianny Martínez, Herimar Vierma, Nirvia Cuaical, Mirna Torres, Doryanna Correa, María Caires, Fanny Aguilar, Ninoska Montilla, Giuseppe Ferrara, Lisbeth García, Luis Torres..... 13

Actitud y relaciones interpersonales de los adolescentes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana
Laddy Casanova de Escalona, Jesús Leal Gutiérrez 20

Observación inicial del impacto de la vacuna antirotavirus sobre la morbi-mortalidad por diarreas en Venezuela 2002-2010
Alejandro Rísquez-Parra, Tamara Rosales-López, María Alejandra Rosas 26

Alteraciones cardiovasculares en niños infectados con HIV en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes
María Gabriela Jiménez-Méndez, Magdalena Correa, Fidel Ernesto Echeverría 33

Infecciones osteoarticulares en la edad pediátrica: artritis séptica. Cuatro años de evolución
Mayli Carnevale, María Isabel Santana, José Juan Galicia, Miriam Maitín, Antonio González, Elida Dapena, Rosmell Silva, María Alejandra García, Karim Moukhalallele, Adriana Rodríguez..... 42

Relevancia de la capacitación de profesionales en el control y prevención de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)
Marisela Silva, Lisbeth Aurenty, Adayza Figueredo, Pola Brenner, Patricio Nercelles 47

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: svinfectologia09@gmail.com • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@gmail.com • 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: svinfectologia09@gmail.com
Página Web: www.svinfectologia.org

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 este 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.
- 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.

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

Solo 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.

Editorial

Francisco Valery

Presidente Sociedad Venezolana de Infectología

El presente número del Boletín Venezolano de Infectología tiene por objeto la publicación de los trabajos que fueron premiados en las XVIII Jornadas Nacionales y XVIII Jornadas Nororientales de Infectología, celebradas en la Isla de Margarita, en octubre de 2011.

En cada uno de ellos se plasma el tesón de nuestros investigadores en diversas áreas que la Sociedad Venezolana de Infectología con la colaboración desinteresada de organizaciones no gubernamentales de gran trayectoria en nuestro país premia cada año.

En efecto se publica el trabajo ganador del Premio “Estímulo a la investigación clínica”, el Premio “Behrens”, el Premio “Daniela Chappard” y el Premio “Sanofi”.

Han sido también incluidos otros trabajos de investigación que fueron considerados por la Comisión Científica de la Sociedad Venezolana de Infectología como susceptibles a ser premiados debido a su gran calidad científica, pero que debido al hecho que solo se otorga un Premio en las diversas categorías, no resultaron ganadores.

Esperamos ofrecer a nuestros lectores un material interesante para ser revisado con mucho detenimiento y gran interés, con el objeto de ampliar y profundizar sus conocimientos en los distintos aspectos desarrollados por nuestros investigadores.

También aprovechamos la oportunidad para exhortar a nuestros agremiados a que se motiven a desarrollar líneas de investigación, a competir por los premios que otorgamos año tras año a los mejores trabajos de investigación enviados a nuestras Jornadas y Congresos Nacionales, y a publicar en nuestro Boletín los resultados obtenidos en los diversos estudios que realicen.

Evaluación clínico-terapéutica de pacientes con infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). Consulta de Infectología

Marisol Sandoval de Mora, Margaret Salloum Hadad, Carlos Coraspe, Donmar de Nuccio

Consulta de Infectología. Complejo Hospitalario "Ruiz y Páez", Ciudad Bolívar, Estado Bolívar

Trabajo ganador del premio "Estímulo a la Investigación Clínica". XVIII Jornadas Nacionales y XVII Jornadas Nororientales de Infectología. Margarita, octubre 2011

RESUMEN

Introducción: La presente investigación tuvo como objetivo principal evaluar, desde el punto de vista clínico-terapéutico al paciente con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en la consulta de infectología. Complejo Hospitalario Universitario "Ruiz y Páez". Marzo-Octubre 2010. **Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, de campo, no experimental en el cual se estudiaron 200 pacientes adultos. **Resultados:** De estos, 140 (70,00 %) tenían infección por VIH, siendo el grupo etario en edad productiva (31-40 años) con 40 % (n=56) y sexo masculino con 60 % (n=84) lo frecuente. En el espectro clínico, se evidenció fiebre con 25 % (n=35) y pérdida de peso en 11,4 % (n=16) como síntomas y signos generales más frecuentes; además se encontró pacientes con diarrea en 18,5 % (n=26), placas blanquecinas orofaríngea con 10,7 % (n=15) y cefalea en 6,4 % (n=9). Los hallazgos de laboratorio: anemia con 7,4 % (n=10), leucocitosis con 5,7 % (n=8), y serología para toxoplasmosis positivo con 7,8 % (n=11). Las infecciones asociadas: infecciones respiratorias 25 % (n=35), seguido de parasitosis intestinal 12,1 % (n=17) y candidiasis orofaríngea 10,7 % (N=15). En el seguimiento del contaje linfocitario $CD4^+$, la mayoría de los pacientes que asistían a la consulta de infectología tenían el último contaje de $CD4^+$ dentro del rango de 201-500 células/mm^3 con una frecuencia 30 % (n=42). Con relación a la carga viral en la última consulta se encontraban dentro del rango de <50 copias de ARN/mL en un 28,5 % (n=40). En cuanto al estadío clínico la mayoría de los pacientes se ubicaron en el estadio asintomático (A2) con 25,7 % (n=36). Del tratamiento antirretroviral, las que se utilizan con mayor frecuencia son combinaciones de IP reforzados + análogos nucleótidos con 65,7 % (n=92). Se logró evidenciar múltiples dificultades y limitantes que impiden que la consulta de infectología se lleve a cabo con éxito y poder evaluar a los pacientes de manera completa. Entre las dificultades se pueden destacar que 38,5 % (n=54) de los pacientes que acuden a la consulta se presentan sin historia clínica, sin exámenes de laboratorios y/o sin cita previa. En cuanto a las limitantes se puede destacar como la más importante el exceso de pacientes que acuden a la consulta y la no disponibidad de laboratorio general, ni microbiología en la institución. **Conclusiones:** Se concluye, que la gran mayoría de los pacientes evaluados presentaban un buen nivel de linfocitos CD4+ y de carga viral, lo que nos indican que estos pacientes a pesar de las dificultades y limitantes presentadas en este trabajo, acudían a su control y cumplían con el tratamiento indicado, es decir, tenían buena adherencia al tratamiento y a las indicaciones recomendadas por el médico tratante.

Palabras clave: VIH/SIDA. Evaluación clínico-terapéutica, Terapia Antiretroviral.

SUMMARY

Introduction: This study has as a principal objective to evaluate, patient infected with the Human Immunodeficiency Virus (HIV), from the standpoint of view of the clinical and therapeutic aspects. All patients were treated at the University Hospital "Ruiz y Páez". March to October 2010. **Methods:** We performed a prospective, descriptive, longitudinal, field and non experimental study in which were studied 200 adult patients. **Results:** 140 of 200 (70.00 %) patients had HIV infection, being patients mostly included in the working age group (31-40 years) with 40 % (n = 56) and 60 % of them being male (n = 84). In the clinical spectrum was

evidenced fever 25 % (n = 35) and weight loss 11.4 % (n = 16) as the general signs and symptoms most frequently seen. We also found patients with diarrhea in 18.5 % (n = 26), oropharyngeal white plaques 10.7 % (n = 15), headache 6.4 % (n = 9). Laboratory findings were: anemia 7.4 % (n = 10), leukocytosis 5.7 % (n = 8) and positive serology for toxoplasmosis 7.8 % (n = 11). Associated infections were: respiratory infections 25 % (n = 35), intestinal parasitosis 12.1 % (n = 17) and 10.7 % oropharyngeal candidiasis (N=15). Most of the patients, 30 % (n = 42), attending Infectious Diseases Consulting had the latter CD4 + count in the range of 201-500 cells/mm3. Regarding the viral load in the last visit, it was found to be at <50 copies / mL, in 28.5 % (n = 40) of the patients. Clinical stage of most of the patients was (A2) (asymptomatic) in 25.7 % (n = 36). Most often used antiretroviral therapy were combinations of reinforced IP plus nucleotide analogues in 65.7 % (n = 92). We found a lot of troubles and limitations for the infectious diseases consultation. Among the difficulties can be noted that 38.5 % (n = 54) of patients arrives to consultation without history, laboratory tests and with/without a scheduled appointment. Regarding the limitations, the most significant one was the excess of patients attending consultation and lack of general and microbiology laboratory at the institution. **Conclusions:** The conclusion is that the vast majority of patients evaluated at the institution had a good $CD4^+$ level and viral load, which indicates that these patients, despite the difficulties and limitations found in this study, assisted to control and were adherent to the treatment prescribed by their physicians.

Key Words: HIV/AIDS, clinical-therapeutic evaluation, Antirretroviral Therapy.

INTRODUCCIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana es un Retrovirus que infecta a los linfocitos y a otras células portadoras de la proteína de superficie $CD4^+$. La infección lleva a linfopenia y diminución en el contaje de células $CD4^+$, alteración de la inmunidad y activación policlonal de células B. Esta disfunción inmunitaria da origen al SIDA que se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas y neoplasias (1).

Actualmente la pandemia del VIH se extiende por todo el mundo, contribuyendo de forma significativa a la morbilidad y mortalidad, en especial entre adultos jóvenes y de edad media. La trasmisión heterosexual ocupa al menos tres cuartas partes de los pacientes infectados (2-4).

En diciembre de 2008 se comunicaron 33,4 millones personas que vivían con el VIH en todo el mundo, el cual se distribuye de la siguiente manera, los adultos con una cifra de 31,3 millones y los menores de 15 años 2,1 millones. En 2008, la cifra estimada de nuevas infecciones por el VIH fue de 2,7 millones. Se estima que para el año 2008, el número de defunciones en el mundo por enfermedades relacionadas con el SIDA fue de 2 millones. En América Latina la prevalencia en el número de personas que viven con el VIH para el 2008 fue de 2 millones, con nuevas infecciones por el VIH fue de 170 000 [150 000–200 000], nuevas infecciones entre niños: 6 900. El total de defunciones relacionadas con el SIDA fue de: 77 000 (4). En Venezuela para el 14 de mayo de 2010 se habían informado un total 24 115 casos de personas adultas y 833 niños infectados por el VIH, atendidos por los diferentes programas que se encuentran en el país que reciben TARVAE (5). En el Estado Bolívar, para los años 2005-2009 se ha registrado 3 658 casos de pacientes infectados por el VIH. Este estado ocupa el sexto lugar a nivel nacional en cuanto a pacientes infectados por el VIH. La tasa de mortalidad en el Estado Bolívar para los años 2005-2009 fue 20,5 % (5).

El aumento en la prevalencia de esta infección, ha cambiado de manera drástica el tipo y número de pacientes que se atienden de manera regular en las consultas de Infectología, con un incremento de la atención de pacientes con infección por el VIH.

Al evaluar a los pacientes, los médicos deberían considerar de rutina la posibilidad de infección por el VIH. Las pruebas para el diagnóstico de infección por el VIH son importantes no solo en pacientes que tienen enfermedades oportunistas o cáncer asociados con el VIH, sino también en aquellos que tienen enfermedades severas como bacteriemia e infecciones a nivel pulmonar que se ven con mayor frecuencia en la infección por VIH (6).

A los pacientes con VIH-1 de reciente diagnóstico, se les deben realizar una historia clínica completa y un examen físico integral para determinar si hay alguna manifestación clínica del virus (6).

Se recomienda realizar algunas pruebas generales de laboratorio en personas con la infección por el VIH. La hematología completa, debido a que si el paciente presenta anemia se puede contraindicar el uso de zidovudina. Los valores de electrolitos, urea, creatinina y glicemia son necesarios para corroborar si existen anomalías. Es importante conocer los valores de bilirrubina, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa en los pacientes con infección por el VIH, ya que

algunos fármacos antirretrovirales como indinavir y atazanavir pueden elevar los niveles de bilirrubina indirecta. Por otra parte, se sugiere estar al tanto de los valores creatininquinasa ya que una elevación de la misma puede reflejar, con mayor frecuencia, el ejercicio o miopatía subyacente por el VIH; un valor de referencia es útil, para monitorizar el tratamiento con zidovudina, que puede causar miopatía inducida por fármacos. Conocer los valores de referencia de la amilasa y lipasa puede ser útil para la toma de decisiones acerca del uso de drogas (por ejemplo, didanosina) que llevan al paciente a tener un mayor riesgo de padecer pancreatitis. Hay que solicitarle al paciente un perfil lipídico ya que los valores anormales de base puede indicar la necesidad de la terapia dietética, tratamiento farmacológico, o ambos, o evitar posible terapia con algunos inhibidores de la proteasa. El paciente debe tener una prueba serológica para sífilis ya que la evidencia de exposición pasada o reciente requiere tratamiento, a menos que haya documentación de curso adecuado de tratamiento (6).

De igual manera la persona con infección por VIH debe hacerse la prueba serológica para descartar el virus de la hepatitis A, B o C. En caso negativo, se debe asesorar al paciente para prevenir la adquisición de los tres virus e indicar la vacunación contra la hepatitis A y hepatitis B. Si la infección con el virus de la hepatitis B o C está activa, o ambos virus están presentes, se debe decidir sobre el tratamiento específico y su relación con la terapia antirretroviral. Otros de los paraclínicos recomendados es el título de toxoplasmosis, en caso negativo, está indicado el asesoramiento para prevenir la adquisición de *Toxoplasma gondii* (incluyendo evitar la ingestión de carne poco cocida y el contacto con heces de gato). Si esta es positiva, y el recuento de células $CD4^+$ es inferior a 100 células/mm^3, se indica la profilaxis primaria. (Los pacientes con infección por VIH muy avanzada pueden disminuir los anticuerpos frente a *Toxoplasma gondii* o dicha prueba negativizarse (6).

También se le tiene que solicitar a los pacientes infectados por VIH títulos de Citomegalovirus (CMV). En caso negativo, el asesoramiento está indicado para prevenir la adquisición del virus por contacto íntimo o transfusión de sangre. Si los productos de sangre son necesarios, debería tenerse en cuenta la exploración, para evitar la adquisición por CMV. La necesidad de realizar esta prueba de rutina es discutible, dada la menor incidencia de la enfermedad por CMV asociada con el uso de la terapia antirretroviral potente (6).

Es importante que a las mujeres infectadas por el VIH se realicen la prueba de Papanicolaou cervical o citología cervical dada la prevalencia de infección por el VPH y el aumento de riesgo de neoplasia cervical. Los hombres deben realizarse la prueba para detección de VPH, aunque no existe un consenso como tal que lo recomiende, pero el examen citológico de Papanicolaou, la prueba del VPH, o ambos, son razonables, dado el riesgo asociado a carcinoma anal (6).

A todo paciente infectado por el VIH y que esté recibiendo terapia antirretroviral debe realizársele un electrocardiograma, ya que el trazado basal puede ser importante, dado el potencial de aumento del riesgo cardiovascular asociado con la terapia antirretroviral (en especial algunos inhibidores de la proteasa) (6).

El esquema de tratamiento antirretroviral se diseña individualmente y debe ser controlado cuidadosamente determinando la carga viral y las células T $CD4^+$. Los descensos de la carga viral se correlacionan con aumento de $CD4^+$ y de la mayor supervivencia del paciente sin SIDA. La terapia antirretroviral se debe iniciar en pacientes sintomáticos con fiebre inexplicada, diarrea crónica o SIDA independientemente del recuento de $CD4^+$ (1,7,8).

La importancia que representa el estudio médico integral de los pacientes con infección por el VIH y su amplia gama de patologías, fue el principal objetivo que motivó evaluar el manejo clínico-terapéutico de los pacientes que acuden a la consulta de Infectología del Complejo Hospitalario Universitario Ruiz y Páez.

MATERIALES Y METODOS

El presente es un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal, con un diseño de campo, no experimental, en el cual se realizó la evaluación clínico-terapéutica de paciente con infección por el (VIH) en la consulta de Infectología. Complejo Hospitalario Universitario “Ruiz y Páez”. Marzo-octubre 2010.

El universo estuvo representado por los pacientes que acudieron a la consulta de Infectología del Hospital Universitario Ruiz y Páez, los días lunes y martes respectivamente, en el periodo de tiempo marzo-octubre 2010. La muestra incluyó los pacientes con pruebas de ELISA y WESTERN BLOT positivas y/o con antecedentes de infección por el VIH confirmada, que sean sucesivos o de primera consulta.

Para la obtención de los datos se elaboró una ficha en la cual se recopilaron los antecedentes, examen físico y revisión de resultados paraclínicos necesarios en cada caso. La ficha contempla

lo siguiente: número de ficha, identificación, antecedentes personales, factores de riesgo, paciente de primera inicio de tratamiento, interrogatorio, examen físico y paraclínicos, TARVAE, dificultades (entre las cuales se destacan sin cita previa, sin historia clínica, historia clínica incompleta, sin referencia, sin exámenes) y limitantes (sin enfermera, sin médico, sin equipo para examinar, sin disponibilidad de laboratorio, número excesivo de pacientes). Se solicitó consentimiento de los pacientes incluidos en el estudio, previa información de los objetivos del estudio y mediante la firma de una carta de aceptación.

Para evaluar el manejo clínico-terapéutico se utilizaron las guías de Hammer (6) y la Escala de Likert (9).

RESULTADOS

Durante el período de estudio, 70 % (n=140) de los pacientes que asistieron a la consulta de Infectología del Hospital Ruiz y Páez, fueron pacientes con infección por el VIH (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencia de infecciones en pacientes atendidos en la Consulta de Infectología del Hospital Universitario Ruiz y Páez

PATOLOGÍA	n	%
Hepatitis B	2	1
Osteomelitis	40	20
VIH	140	70
Pie diabético	6	3
Infección urinaria	12	6
Total	200	100

En relación con la edad y sexo: los más afectados corresponden a individuos en edad productiva. La frecuencia en pacientes de 31 a 40 años fue de 40 % (n=56), seguido del grupo de 21-30 años con 27,2 % (n=38) y en tercer lugar el grupo de 41-50 años con 18,5 % (n=26), el sexo predominante fue el masculino con un 60 % (n=84) con una relación hombre:mujer de 1,5:1.

Las infecciones asociadas más frecuentes se presentan en la Tabla 2.

En las Figuras 1 y 2 se demuestra la evolución del contaje de linfocitos CD4 y de los valores de la carga viral en tres períodos del control médico.

En relación con el tratamiento antirretroviral, las combinaciones más frecuentes utilizadas fueron los IP reforzados + los análogos nucleósidos con una frecuencia de 65,7 % (n=92) y el resto de los pacientes se trataron con 3 análogos nucleósidos con 26,4 % (n=37) (Tabla 3).

Tabla 2. Patologias infecciosas y tumorales en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Consulta de Infectología del Hospital Universitario Ruiz y Páez

ENFERMEDADES	n	%
Infecciones respiratorias	35	25,00
TBC pulmonar	3	2,10
Parasitosis intestinal	17	12,10
Candidiasis orofaríngea	15	10,70
Toxoplasmosis	11	7,80
Infecciones urinarias	9	6,40
VPH	7	5,00
Herpes simplex	6	4,20
Herpes zoster	5	3,50
Sífilis	4	2,80
Tinea corporis	4	2,80
Lipomas	3	2,10
Adenomegalias	3	2,10
Criptococosis del SNC	1	0,70
Endocarditis bacteriana	1	0,70
Infección por *Gardnerella vaginalis*	1	0,70
Brucelosis	1	0,70
Infección Virus Epstein Barr	1	0,70

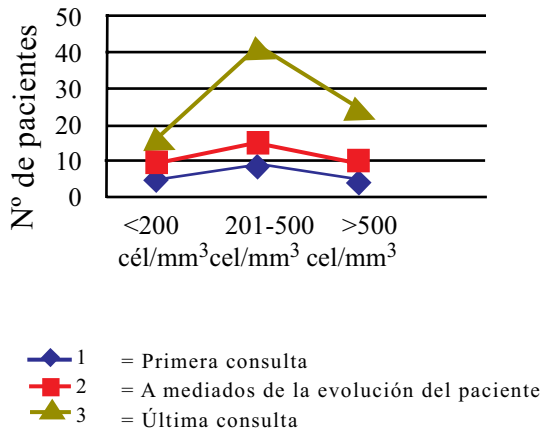


Figura 1. Seguimiento del contaje de linfocitos CD4+ desde el momento del diagnóstico en pacientes con infección por el VIH. Consulta de infectología. Hospital Universitario Ruíz y Páez.

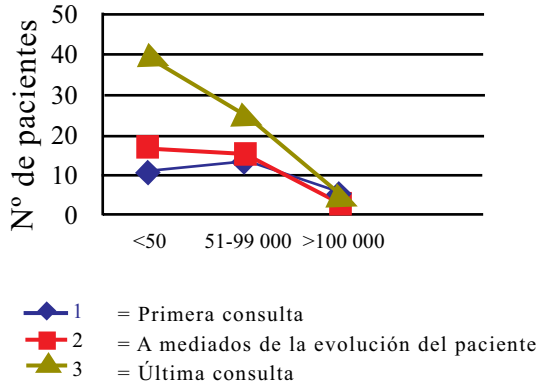


Figura 2. Seguimientos de la carga viral desde el momento del diagnóstico en pacientes con infección por el VIH. Consulta de Infectología. Hospital Universitario Ruíz y Páez.

Tabla 3. Esquema de tratamientos utilizados en los pacientes con infección por el VIH. Consulta de Infectología. Hospital Universitario Ruiz y Páez

ESQUEMA DE TRATAMIENTO	n	%
IP reforzados + análogos nucleósidos	92	65,70
3 análogos nucleósidos	37	26,40
Total	129	92,1

Se evaluó la historia clínica utilizando la escala de Lickert y se demostró que la mayoría de los pacientes que acudían a la consulta tenía su historia clínica completa con una frecuencia de 50 % (n=70) (Tabla 4).

Tabla 4. Evaluación según la escala de Likert de la historia clinica de paciente con infeccion por el VIH. Consulta de Infectología. Hospital Universitario Ruiz y Páez

HISTORIA CLÍNICA	n	%
Completa	70	50,00
Sin historia	54	38,50
Incompleta	16	11,40
Total	140	99,90

En la Tabla 5 se observa el cumplimiento de la realización de los paraclínicos pertinentes; y al ser evaluados según la escala de Lickert, se obtuvo que en 100 % (140) de los pacientes se les realiza la hematología completa, seguido de la realización del contaje linfocitario $CD4^+$ en 97,8 % (n=137), carga viral con 96,4 % (n=135).

El manejo clínico-terapéutico se evaluó utilizando la Escala de Lickert, y la adherencia al tratamiento de los pacientes con VIH fue buena con una frecuencia de 71,4 % (n=100), el resto de los pacientes tienen una adherencia regular con 17,1 % (n=24) y mala adherencia con 3,5 % (n=5) (Tabla 6).

Tabla 6. Evaluación del manejo clínico-terapéutico utilizando la escala de Likert según la adherencia de pacientes al tratamiento antirretroviral. Consulta de Infectología. Hospital Universitario Ruiz y Páez

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO	n	%
Buena	100	71,40
Regular	24	17,10
Mala	5	3,50
Total	129	92,10

DISCUSIÓN

La cantidad de pacientes con infección por el VIH evaluados en la consulta de Infectología durante el perÍodo abril-octubre del 2010 fue de 140 pacientes, lo que nos habla del incremento de esta infección en nuestra población. Esta desplaza al resto de las patologías infecciosas y la convierte en una consulta que diagnostica y trata a los pacientes con VIH casi en su totalidad. Esto se relaciona con los informes anuales del Departamento de Estadística del Instituto de Salud

Tabla 5. Cumplimiento de examenes paraclínicos según escala de Likert en pacientes con infeccion por el VIH. Consulta de Infectología. Hospital Universitario Ruiz y Páez

ESTUDIOS/CUMPLIMIENTO	SI		NO	
	n	%	n	%
Hematología completa	140	100,00	0	0,00
Linfocitos $CD4^+$	137	97,80	3	2,40
Carga viral	135	96,40	5	3,50
Química sanguínea	34	24,20	106	75,70
Perfil lipídico	30	24,20	110	78,50
Electrolitos séricos	12	8,50	128	91,40
Serología para toxoplasmosis	11	7,80	129	92,10
Transaminasas	8	5,70	132	94,20
Bilirrubina total y fraccionada	8	5,70	132	94,20
VDRL	5	3,50	135	96,40
Rx de tórax	5	3,50	135	96,40
Citología de cérvix	3	2,40	137	97,80
PPD	2	1,40	138	98,50
Serología para criptococosis	1	0,70	139	99,20
Serología para VEB	1	0,70	139	99,20
Serología para VHB	0	0,00	140	100,00
Serología para VHA	0	0,00	140	100,00
Serología para CMV	0	0,00	140	100,00
Electrocardiograma	0	0,00	140	100,00
Fosfatasa alcalina	0	0,00	140	100,00

Pública del Estado Bolívar, donde se ha señalado un incremento gradual por año en el número de casos de infección por el VIH, siendo Bolívar, un estado geopolíticamente vulnerable a la infección, el cual ocupaba el sexto lugar de mayor prevalencia en el país para finales del año 2004 (10). Por este motivo es de vital importancia que el personal de los distintos servicios del Hospital Universitario Ruiz y Páez y demás centros asistenciales del país tenga conocimiento adecuado para el mejor manejo de estos pacientes.

Dentro de las infecciones asociadas resaltan: infecciones respiratorias, parasitosis intestinal y candidiasis orofaríngea como las más frecuentes. Chaison y Volberding, en 1998, señalan que la infección orofaríngea por *Candida* sp. en pacientes con VIH se presenta en un 43 % a 93 % (19). Por su parte, Adelman y Corren, en el año 2005, describen que las infecciones fúngicas son complicaciones frecuentes y graves de la enfermedad avanzada por VIH y que la candidiasis de la mucosa oral se puede observar en la mayoría de los pacientes infectados por el VIH (18).

Un porcentaje significativo de los pacientes presentaron toxoplasmosis cerebral. Según Lordi y Lee, en 1990, las infecciones oportunistas siguen siendo las responsables de la mayoría de los fallecimientos de los pacientes infectados con VIH; y dentro de los microorganismos implicados se encuentra *Toxoplasma gondii* (22). Todos los pacientes con esta patología necesitaron ser hospitalizados y luego referidos para su control en la consulta de Infectología y en ellos se observó una lesión ocupante de espacio (LOE) a nivel cerebral, demostrada con tomografía computarizada (TAC). Según Costa y Rivera en el año 1999, las lesiones focales cerebrales ocupantes de espacio son las presentaciones más frecuentes de *Toxoplasma gondii* (23).

La frecuencia de la tuberculosis (TBC) fue baja 2,1 % (n=3), y todos los casos fueron de localización pulmonar, diferente a lo descrito por Lordi y Lee, en 1990, donde resaltan que se ha producido un significativo aumento de la TBC a nivel mundial, señalando que la presentación clínica más frecuente es la TBC extrapulmonar (22).

Se observó un caso de micosis sistémica correspondiente a criptococosis del SNC. Sin embargo, en el estudio realizado por Sandoval y Cermeño, 2004, se resalta el hecho de que en el Estado Bolívar por ser un área endémica de micosis sistémica, los pacientes con infección por el VIH pueden presentarlas con más frecuencia (24).

Un número importante de los pacientes evaluados en la consulta tenían contaje linfocitario de células $CD4^+$ para la última consulta con valores entre 201-500 células/mm^3 y una carga viral en el rango inferior a 50 copias de ARN/mL, lo cual nos indica que los pacientes que se encuentran en este rango acudían regularmente a control, tenían una adherencia relativa al tratamiento y una reducción del riesgo de presentar infecciones oportunistas y tumores. Esto no coincide con otros estudios realizados en la institución en donde lo que predominó fue un contaje linfocitario de células $CD4^+$ inferior a 200 células/mm^3. En cuanto a la literatura consultada nos habla que el riesgo de muerte y de infecciones oportunistas se incrementa significativamente cuando el contaje de linfocitos $CD4^+$ es menor a 50 células/mm^3. En relación con la carga viral para este estudio coincide con la literatura debido a que refiere que los pacientes infectados por VIH con una carga viral inferior a 50 copias de ARN/mL se asocian con una mayor supresión de la replicación viral. Se ha demostrado que el punto más bajo alcanzado por la carga viral es muy importante para definir riesgo de rebote de esta y la posibilidad de evolución viral y la consecuente aparición de resistencia (25).

La mayoría de los pacientes se encontraban en el estadío asintomático de la enfermedad (A2), esto es debido a la detección precoz de la infección por los programas implantados mediante la realización de la prueba de VIH en el país, y de igual manera la mayoría de los pacientes estudiados se controlan de manera periódica y crean buena adherencia al tratamiento. En segundo lugar se encuentra estadío avanzado (C3) en el cual estos pacientes se encontraban asociados a infecciones por el compromiso de su sistema inmunitario, debido a que su contaje de linfocitos T $CD4^+$ es inferior a 200 células/mm^3. Lo cual se relaciona con la literatura, donde se refiere que el riesgo de muerte y de infecciones oportunistas se incrementa significativamente cuando el contaje de linfocitos T $CD4^+$ es inferior a 50 células/mm^3 (26).

Existen diversos tratamientos antirretrovirales en nuestro país, y el tratamiento más utilizado en esta consulta, es el tratamiento combinado de los IP (inhibidores de proteasas) reforzados + los análogos nucleósidos, lo cual ha dado buenos resultados en cuanto a la reducción de la carga viral y el aumento de los linfocitos $CD4^+$ y por tanto a la reducción de contraer infecciones oportunistas, datos que se correlacionan con diferentes autores Gatell y col., 2000, que señalan que el tratamiento antirretroviral combinado ha revolucionado la terapia en la infección por VIH, al producir una reducción dramática de la morbilidad, la mortalidad y la utilización de atención sanitaria en forma de ingresos hospitalarios. Por tanto, se consigue

una supresión sostenida de la replicación del VIH logrando aumentos graduales de linfocitos $CD4^+$, a veces hasta niveles normales, no erradica el virus ya que la replicación viral continúa en tejido linfoide a pesar de un tratamiento supresivo. Sin embargo, la inhibición duradera de la replicación viral con el consiguiente incremento en el recuento de $CD4^+$ revierte la evolución de la enfermedad incluso en personas con el VIH en estado avanzado de infección. Hoy día es posible conseguir el cambio en la evolución de la enfermedad en casi todos los pacientes que no han recibido ningún tratamiento antirretroviral previo, siempre y cuando el VIH presente en estos pacientes sea susceptible a los antirretrovirales disponibles (25).

Entre las dificultades y limitantes que impiden que la consulta de infectología se lleve a cabo con todo éxito, se pueden destacar los pacientes que acudían sin historia clínica, sin exámenes de laboratorios y/o sin cita previa. Por otra parte, el exceso de pacientes que son citados a la consulta de infectología para un mismo día. Estos parámetros fueron evaluados mediante la escala de Likert, y se observó que la mayoría de los pacientes tenían su historia clínica completa en 50 % (n=70). El otro parámetro evaluado fue cumplimiento de los exámenes paraclínicos que se deben realizar a los pacientes, el cual se obtuvo que en un 100 % (n=140) de los pacientes se les realiza la hematología completa, seguido de la realización del contaje linfocitario CD4+ en un 97,8 % (n=137), carga viral con una frecuencia de 96,4 % (n=135), y otros paraclínicos de menos frecuencia. Según Hammer, en el año 2005, todo paciente diagnosticado con VIH, se le debe proporcionar una historia clínica completa y realizarle el examen físico completo y exhaustivo para determinar si hay alguna manifestación clínica del virus, de igual manera la realización de los paraclínicos indispensables para la conducta que se tomaran en estos pacientes (6). En cuanto a la Guía de Atención en Pacientes VIH/SIDA de la Sociedad Colombiana, en el 2010, refiere que toda consulta clínica de pacientes con el VIH o el SIDA debe ser lo más completa posible. Para ello, es necesario destinar el tiempo necesario para poder cumplir con sus objetivos principales, iniciar el proceso de empatía en la relación médico-paciente, realizar un examen físico completo, de los diferentes órganos y sistemas, determinar el grado de compromiso clínico del paciente basado en la anamnesis y el examen físico, evaluar la calidad de vida del paciente, determinar e informar al paciente sobre el plan terapéutico que se va a implementar y lo relacionado con su atención integral y por último la consignación de todos los datos pertinentes debe quedar en la historia clínica del paciente, que debe ser resguardada con toda la confidencialidad del caso (27).

La evaluación de la adherencia al tratamiento se realizó utilizando la escala de Likert y se obtuvo como resultado que la gran mayoría de los pacientes tienen buena adherencia al tratamiento antirretroviral. En diversos estudios revisados se considera aceptable un cumplimiento con una tasa del 80 % lo que respalda este estudio teniendo como tasa de 71,4 %. La adhesión incorrecta no se limita a la omisión de tomas, sino que incluye otros aspectos, como la reducción de la dosis prescrita, no respetar los intervalos con frecuencias de administración correcta, no ajustarse a los requerimientos de administración en relación con las comidas u otras circunstancias. La falta de adhesión es un problema multifactorial donde intervienen numerosas variables no siempre fáciles de controlar (25).

CONCLUSIONES

Entre las múltiples dificultades y limitantes que se señalaron en este estudio, que impiden que se lleve a cabo con éxito la consulta de infectología, se destacó que algunos de los pacientes que acuden a la consulta se presentan con historia clínica incompleta y otros lo hacen sin la misma. De igual manera estos pacientes acuden a la consulta con los exámenes paraclínicos incompletos y/o sin cita previa.

Por otra parte, cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes evaluados presentaban un buen nivel de linfocitos CD4+ y de carga viral, lo que nos indica que estos pacientes a pesar de las dificultades y limitantes presentadas en este trabajo, acudían a su control periódicamente y cumplían con el tratamiento indicado, es decir, tenían buena adherencia al tratamiento y a las indicaciones recomendadas por el médico tratante.

En cuanto al manejo clínico-terapéutico se obtuvo que la gran mayoría de los pacientes evaluados en la consulta de infectología, tiene buena adherencia al tratamiento antirretroviral, siendo la combinación mayormente utilizada y con mejores resultados, los IP reforzados + los análogos nucleósidos.

REFERENCIAS

1. Woraphot T, Tebas P. El Manual Washington de terapéutica médica. Edit. Waverly Hispánica S.A. Buenos Aires, Argentina. 30ª ed. 2001. **15:** 327-340.
2. Unaids, Julio, 2005. Report on the global HIV/AIDS

epidemic. (En linea). Disponible: http://www.unaids.org. (Julio, 2005).

3. OMS. Diciembre, 2004, Reporte de la epidemia VIH/SIDA. (En linea). Disponible: http://www.Ch/pll/dsa/cat95/AID.htm.(Noviembre, 2005).
4. ONUSIDA/OMS. Diciembre, 2008. Situación de la epidemia de SIDA. (En linea).Disponible: http://whqlibdoc.who.int/unaids/2009/9789291738342_spa.pdf.
5. Rivera M. Simposium de Epidemiologia del VIH/SIDA. 2010. Puerto Ordaz, Estado Bolívar, Venezuela.
6. Hammer SM. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. N Engl J Med. 2005;353:1702-10.
7. Patrick RM. Microbiología médica. Edit. Harcourt. Madrid, España 2ª ed. 1999;67: 689-690.
8. Dybul M, Gulick R. The New DHHS HIV Treatment Guidelines and current Ctroversies in Antirretroviral Therapy. The PRN Notebook. 2003;8(3):15.
9. Likert R. Escala de Likter. 1932 (En línea). Disponible: http://www.ict.edu.mx/acervo_bibliotecologia_escalas_Escala%20de%20Likert.
10. Situación de la Epidemia de SIDA. Diciembre 2009. ONUSIDA-OMS.
11. Casos registrados en el Instituto de Salud Pública según edad y sexo en el Estado Bolívar para el año 2010. Consolidado semanal de Enfermedades y Eventos de Notificación Obligatoria.S-04/EPI-12.
12. Balliache N. Trabajo de Ascenso, Prevalencia y Caracterización Epidemiológica de la Infección VIH/SIDA. Servicio de Inmunología e Infectología. Departamento de Medicina Interna. Escuela de Ciencias de la Salud. UDO. 2009. Pp: 60-62.
13. ONUSIDA/OMS. Diciembre, 2010. Situación de la epidemia de SIDA. (En linea). Disponible: http://www.aids-sida.org/archivos/VIH-2010-05-17-Situacion-Actual.pdf
14. Fernández, N. Diciembre, 2005. Calidad de vida. El Universal. (En Linea). Disponible: http://internacional.eluniversal.com/2005/11/30ten_art_30405A.shtml. (Diciembre, 2005).
15. Niu MT, Stein DS, Schnitmman SM. Primary Human Immnunodeficiency virus type 1 infection: Review of pathogenesis and early treatment intervention in humans and animal retrovirus infections. J Infect Dis. 1993;168:1490-501.
16. Sullivan P, Dworkin M. Prevalence and Correlates of Fatigue Among Persons whit HIV infection. J Pain Symptom Manage. 2003;25(4):329-333.
17. Acosta S, Fernández C, Toledo H. Infección por Micoplasma en pacientes con VIH/SIDA con enfermedad respiratoria. 2003. (En línea). Disponible: www.bvs.sld.cu/revista/med/vol42_3_03/med01303.htm
18. Adelman DC, Corren J. Alergia e Inmunología. 2005. Edit. Marbán. Madrid, España 4ª ed. 18: 418-439.
19. Chaison R, Volberding P. Manifestaciones clínicas de la infección por VIH. In: Mandell D., Bennett. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Edit. Panam. Buenos Aires. 4ª ed. Tomo 1. 1998;102:1358-1390.
20. Wills T, Jeffrey P, Charurut S, Albert V, Gerhard L, Kimberly M, et al. Anemia Prevalence and Associated Risk Factors in a single-Center Ambulatory HIV Clinical Cohort. The AIDS Reader. 2004;14(6):1-9.
21. Guillent G, Guzman N. Influencia de la Terapia Antirretroviral de alta Eficacia (TARVAE) sobre los Indicadores Hematicos en pacientes con VIH SIDA. Complejo Universitario "Ruiz y Paez" 2009. Trabajo de Grado. Departamento de Medicina Interna. Escuela de Ciencias de la Salud. UDO. 2010;P: 40.
22. Lordi G, Lee B. An Update on Pulmonary Infections Associated with AIDS. Ann Respir Dis. 1990;136:492.
23. Costa J, Rivera O. Síndrome de Inmunodeficiencia en el adulto. In: Rodés J., Massó J. Medicina Interna. Edit. Masson. Madrid, España. 1º ed. Sección A. 1999. Cap. X: 1689-1698.
24. Marcano A, Sandoval M, Cermeño J. Mycotic Infections in patients with AIDS. In: Abstracts of the 13th International Symposium on imfection in the inmunocopromised Host. Int J Infect Dis. 2004;60: 33-34.
25. Gatell J, Clotet B, Podzamczer D, Miró JM, Mallolas J. Guía Práctica del SIDA. 6º edición. 2000.p.175-189.
26. Soriano V, González L, Curran A, Falcó V, Ribera E, et al. Manual del SIDA. 8º edición. 2009.p. 45-54.
27. Protocolo de evaluación de pacientes con VIH/SIDA.. Colombia. 2010 (En línea). Disponible: http://www.medicosgeneralescolombianos.com/SIDA.htm.

Diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas tipo KCP en Venezuela

Jeisybeth Luque[1], Patricia Bohórquez[1], Daniel Marcano[1], Ybed Perdomo[2], Cruz Rodríguez[3], Carolina Macero[4], María Helena Da Silva[5], Dianny Martínez[6], Herimar Vierma[7], Nirvia Cuaical[8], Mirna Torres[8], Doryanna Correa[9], María Caires[10], Fanny Aguilar[1], Ninoska Montilla[11], Giuseppe Ferrara[12], Lisbeth García[13], Luis Torres[1].

[1]Cátedra de Microbiología. Escuela de Bioanálisis. Universidad Central de Venezuela. [2]Laboratorio Clínico Cesar Sánchez Font. [3]Policlínica Metropolitana. [4]Instituto Medico La Floresta. [5]IVSS La Guaira. [6]Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcala"-Cumaná. [7]Hospital de Clínicas Caracas. [8]Hospital "J. M. de los Ríos". [9]Hospital Vargas de Caracas. [10]Instituto Diagnóstico.[11]Hospital "Dr. Domingo Luciani". [12]Clínica Loira. [13]Clínica Atías. E-mail: ltorresucv@gmail.com

Trabajo ganador del Premio Behrens. XVIII Jornadas Nacionales y XVIII Jornadas Nororientales de infectología. Margarita, octubre 2011

RESUMEN

Introducción: La resistencia a carbapenems en la familia *Enterobacteriaceae* constituye un problema creciente a nivel mundial, siendo el mecanismo de mayor impacto clínico, epidemiológico y microbiológico, la producción de serino-carbapenemasas KPC. **Objetivo:** Investigar la presencia de carbapenemasas tipo KPC en aislados de Enterobacterias resistentes a carbapenems, provenientes de diversos centros de salud a nivel nacional, durante el período mayo 2010-junio 2011. **Metodología:** En esta investigación se analizaron 91 aislados de Enterobacterias: *K. pneumoniae* (48), *E. cloacae* (30), *E. aerogenes* (4), *E. coli* (2), *C. koseri* (1), *C. freundii* (6), con resistencia a carbapenems provenientes de 14 centros de salud. La susceptibilidad antimicrobiana se evaluó siguiendo los criterios de la CLSI 2011. La detección fenotípica de carbapenemasas se realizó mediante el test de Hodge modificado y evaluando la sinergia con el ácido 3-aminofenilborónico 300 µg/disco. Se realizó el Test de Hodge "doble modificado" a los aislados de *Enterobacter* y *Citrobacter.* La detección genotípica de carbapenemasas se llevó a cabo mediante PCR utilizando iniciadores para el gen blaKPC. **Resultados:** Todos los aislados presentaron halos de inhibición ≤ 22 mm para meropenem y ertapenem. El 95 % de los aislados resultaron positivos para el test de Hogde modificado, el test con ácido borónico, y para el gen blaKPC. En el test de Hodge "doble modificado", se observó 100 % de positividad. **Conclusiones:** La resistencia a carbapenems mediada por Carbapenemasas KPC, se ha incrementado en los últimos años en el país y el carácter plasmídico de estas enzimas les permite su fácil diseminación entre diversos géneros de Enterobacterias.

Palabras clave: Carbapenemasas KPC, Enterobacterias.

SUMMARY

Introduction: Resistance to carbapenems is the family Enterobacteriaceae is a growing problem around the world, being production of KPC serino-carbapenemase, the mayor impact clinical, epidemiological and microbiological mechanism. **Objective**: To investigate the presence of KPC carbapenemases in isolates of Enterobacterias resistant to carbapenems, from various health centers nationwide, during the period May 2010-June 2011. **Methodology**: In this study were analyzed 91 Enterobacterias isolates: K. pneumoniae (48), E. cloacae (30), E. aerogenes (4), E. coli (2), C. koseri (1), C. freundii (6), with resistance to carbapenems from 14 health centers. Antimicrobial susceptibility was evaluated according to the criteria of the CLSI 2011. Phenotypic detection of carbapenemases was performed by Modified Hodge Test and it was evaluated the synergy with the 3-aminophenylboronic 300 µg/disc. Tests were done with "double Modified" Hodge to Enterobacter and Citrobacter isolates. Genotypic detection of carbapenemases was performed out by using PCR primers for the gene blaKPC. **Results**: All isolates showed inhibition zones ≤ 22 mm for meropenem and ertapenem. The 95 % of the isolates were positive for Hogde Modified Test, test with boronic acid, and para blaKPC gene. By performing "Double Modified" Hodge's essay, we observed a 100 % of positivity. **Conclusions**: Resistance to carbapenems mediated by KPC carbapenemases has increased in the last few years in the country, and plasmidic characterization of these enzymes allows them easily dissemination among different genera of Enterobacteriaceae.

Keywords: KPC Carbapenemases, Enterobacteriaceae.

INTRODUCCIÓN

Los carbapenems juegan un papel muy importante en el tratamiento de múltiples enfermedades infecciosas, debido a sus propiedades farmacocinéticas, farmacodinámicas y por presentar una actividad antimicrobiana que abarca un amplio espectro de acción. A causa del incremento en la incidencia de infecciones causadas por microorganismos multi-resistentes durante estos últimos años, los carbapenems constituyen; en algunos casos; una de las últimas opciones terapéuticas, especialmente en cuadros infecciosos causados por Enterobacterias. De tal manera que una falla en la terapia con estos antimicrobianos reduce las opciones terapéuticas disponibles, aumenta el tiempo y los costos de hospitalización, y finalmente se pueden generar complicaciones clínicas que comprometan la vida del paciente. En cuanto a la resistencia entre los carbapenems; existen diversos mecanismos; sin embargo, el de mayor impacto clínico, epidemiológico y microbiológico, es la producción de serino-carbapenemasas KPC, capaces de hidrolizar la molécula de estos antibióticos, inactivándola. Por otra parte, su carácter plasmídico, implica diseminación importante de la resistencia a estos fármacos no solo entre microorganismos de una misma especie, sino también entre especies diferentes (1). Recientemente se están observando altos niveles de resistencia a los carbapenems, en cepas de Enterobacterias provenientes de diferentes centros de salud del área Metropolitana de Caracas y del interior del país, por lo que es importante caracterizar los mecanismos de resistencia que están provocando la ineficacia de estos fármacos en el tratamiento de múltiples infecciones. Por todo lo antes expuesto, el propósito de esta investigación fue investigar la presencia de carbapenemasas tipo KPC en aislados de Enterobacterias con resistencia o susceptibilidad intermedia a carbapenems, provenientes de aislamientos obtenidos en el área metropolitana de Caracas y del interior del país durante el período mayo 2010- marzo 2011.

MATERIALES Y MÉTODOS

Población en estudio

En esta investigación se analizaron 91 aislados de Enterobacterias con resistencia o sensibilidad intermedia a imipenem, meropenem o ertapenem (halos de inhibición por difusión ≤ 22 mm), obtenidas de muestras biológicas de pacientes provenientes de múltiples centros de salud a nivel nacional. Para cada uno de los aislados de Enterobacterias se recolectaron los siguientes datos epidemiológicos: edad, sexo, tipo de muestra, lugar o servicio de procedencia del paciente.

Aislamiento e identificación de los aislados de Enterobacterias

Las 91 cepas de Enterobacterias fueron aisladas en el agar Mc Conkey mediante la técnica de siembra por agotamiento. La identificación bacteriana se realizó mediante pruebas bioquímicas y microbiológicas convencionales.

Ensayos de susceptibilidad antimicrobiana

Se utilizó la técnica de difusión en disco (Kirby-Bauer) según lo recomendado por la CLSI 2011. Se emplearon los siguientes discos de antimicrobianos marca OXOID: amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) 30 µg, piperacilina/tazobactam (TZP), 10 µg ciprofloxacina (CIP) 5 µg, levofloxacina (LEV) 5 µg; imipenem (IPM) 10 µg, meropenem (MEM) 10 µg, ertapenem (ETP) 10 µg, cefepime (FEP) 30 µg, ceftazidime (CAZ) 30 µg, cefotaxime (CTX) 30 µg, gentamicina (CN) 10 µg, amikacina (AK) 30 µg, tigeciclina (TGC) 15 µg, colistina (CT) 10 µg. En este estudio se diseñó una estrategia de antibiograma que permitió evaluar de manera fenotípica la resistencia a carbapenems mediada por carbapenemasas; evaluar la presencia de betalactamasas de espectro expandido, y la resistencia a otras familias de antibióticos como fluoroquinolonas, aminoglicósidos, polimixinas y glicilciclinas. Este diseño tuvo el propósito de aportar información sobre el perfil de susceptibilidad bacteriana a varias familias distintas de antimicrobianos, puesto que en diversas investigaciones realizadas en este tema, se ha evidenciado que los plásmidos que portan los genes de resistencia a carbapenems, podrían llevar consigo resistencias a otras familias de antibióticos. El control de calidad los discos de antibióticos se realizó mediante el empleo de cepa control: *Escherichia coli* ATCC 25922.

Detección fenotípica de BLEE usando ácido borónico

Se realizó colocando el disco de amoxicilina/ácido clavulánico suplementado con ácido borónico frente a las cefalosporinas: ceftazidima, cefotaxima y cefepima, también suplementadas con ácido borónico, a una distancia de 20 mm de centro a centro. Esta prueba permitió detectar betalactamasas de espectro expandido (BLEE) en microorganismos productores de KPC, ya que esta última puede enmascarar el efecto sinergístico que expresan las BLEE fenotípicamente (2).

Detección fenotípica de resistencia a carbapenems mediada por serino-carbapenemasas

Se realizó colocando el disco de ácido 3-aminofenil-borónico de 300 µg entre dos discos de carbapenems (por ejemplo: imipenem- ácido borónico- ertapenem); con la finalidad de observar si existe sinergia entre el carbapenem y el ácido borónico, lo cual es indicativo de presencia de serino-carbapenemasas. Sin embargo, en microorganismos productores de AmpC cromosomal, la sinergia podría deberse a que el ácido borónico también tiene la capacidad de inhibir a dichas enzimas, lo cual podría generar falsos positivos. Para resolver este inconveniente, se puede aplicar el test de Hodge "doble modificado" con oxacilina y ácido borónico que será explicado posteriormente (3).

Estudio molecular de los genes de resistencia a los carbapenems

Los criterios fenotípicos que se asociaron a la búsqueda de serino-carbapenemasas incluyeron: halos de inhibición ≤ 22 mm para cualquiera de los carbapenems; test de Hodge modificado positivo; sinergia positiva con ácido borónico; test de Hodge "doble modificado" positivo (para microorganismos productores de AmpC). Para el estudio de los genes de resistencia se empleó la técnica de PCR de punto final, los productos de amplificación se revelaron medianteelectroforesis en gel de agarosa al 1,5 %. En la Tabla 1 se observan los iniciadores utilizados para la detección de genes codificantes de carbapenemasas KPC.

RESULTADOS

Distribución de aislados de Enterobacterias en estudio

Se realizó la confirmación bioquímica de 91 aislados de Enterobacterias provenientes de diversos centros de salud a nivel nacional. La distribución según género y especie fue la siguiente: *Klebsiella pneumoniae* [48], *Enterobacter cloacae* [30], *Enterobacter aerogenes* [4], *Escherichia coli* [2], *Citrobacter koseri* [1], *Citrobacter freundii* [6].

Determinación del perfil de susceptibilidad a diferentes antibióticos

Se aplicó el método de difusión en disco, a todos los aislados obtenidos, se probaron en este estudio antibióticos betalactámicos y no betalactámicos, con la finalidad de explorar los perfiles de susceptibilidad de cada aislado. Para el análisis de los resultados, se emplearon los criterios establecidos por la CLSI 2011. En el caso de las cefalosporinas, se observó un 100 % de resistencia a cefotaxima, un 92,5 % a ceftazidima y un 62,5 % de resistencia a cefepima. La combinación de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, mostró un mayor porcentaje de resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico (98,8 %) respecto a piperacilina/tazobactam (93,8 %). En cuanto a los carbapenems, se observan niveles elevados de resistencia a ertapenem (100 %), seguido por meropenem (95 %) y por último Imipenem (80 %), concluyéndose que el ertapenem, fue la droga más afectada por estas enzimas. Respecto a los aminoglucósidos estudiados, se observa un 70 % de resistencia a amikacina y un 76,3 % de resistencia a gentamicina. Para las fluoroquinolonas, se observa un 80 % de resistencia para ciprofloxacina y un 62,5 % de resistencia para levofloxacina.

Adicionalmente, se ensayaron antibióticos como la tigeciclina y la colistina, debido a que ellos constituyen opciones terapéuticas para el tratamiento de infecciones ocasionadas por microorganismos multirresistentes. Los aislados en estudio presentaron un comportamiento que refleja un 90 % de sensibilidad para colistina, y 51,3 % de sensibilidad para tigeciclina.

Detección fenotípica de mecanismos de resistencia

- **Detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).**

La detección fenotípica de BLEE, se realizó a través del método de sinergismo de doble difusión en disco, en el cual se emplean cefalosporinas de espectro extendido y ácido clavulánico. En este ensayo, 36 de los 91 aislados, resultaron positivos, lo cual representa el 40 %, mientras que un 60 % de los mismos no demostró

Tabla 1. Iniciadores específicos para la detección de carbapenemasas KPC.

Serino- Carbapenemasas (genes)	Iniciadores	Secuencia 5'—3'	Producto de amplificación
blaKPC	blaKPC F	TCGCTAAACTTGAACAGG	893 pb
	blaKPC R	TTACTGCCCGTTGACGCCCAAT	

fenotípicamente la producción de estas enzimas. Sin embargo, se ha descrito en la literatura que las carbapenemasas KPC pueden enmascarar el efecto de sinergia característico de las BLEE, por lo cual se ha recomendado suplementar con ácido borónico todos los discos que se emplean para su detección, con la finalidad de inhibir a la KPC y revelar las BLEE (2). Esta técnica se empleó en los aislados que inicialmente resultaron negativos por el método de sinergismo en doble disco, obteniéndose que 45 de los 55 aislados expresaban BLEE fenotípicamente, lo cual aumentó el porcentaje de positividad general a 88,8 % (n=81).

- **Detección de carbapenemasas**

Se empleó el test microbiológico de Hodge modificado, el cual es sugerido por la CLSI 2011 como una herramienta útil para investigar fenotípicamente carbapenemasas en aislados resistentes a estos fármacos. Se observó que el 95 % de los aislados presentaba un test de Hodge positivo (n=86), lo cual se interpretó como sugestivo de que la resistencia a los carbapenems se debiera a este mecanismo enzimático.

- **Detección de serino-carbapenemasas**

Se empleó el test del ácido 3-aminofenil-borónico para la detección fenotípica de serino-carbapenemasas. Se observó que el 95 % de los aislados presentaba sinergia con este ácido, lo cual es sugestivo de resistencia a Carbapenems mediada por estas enzimas (n=86).

- **Detección de carbapenemasas mediante el test de Hodge "doble modificado".**

Con el fin de complementar el estudio fenotípico de carbapenemasas, se les realizó este ensayo a todos los aislados de *Enterobacter* y *Citrobacter* involucrados en este estudio (n=41). Se observó que el 100 % de estas cepas era inhibida por el disco de imipenem suplementado con 300 µg de ácido borónico; mientras que no se inhibía en presencia del disco suplementado con 1000 µg de oxacilina. Esos resultados se interpretaron como presencia de serino-carbapenemasas.

Detección molecular de la enzima KPC

Se empleó la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), con el fin de caracterizar genotípicamente la presencia de carbapenemasas de tipo KPC en los aislados en estudio, empleando iniciadores específicos *bla*KPC. Los productos de amplificación se observaron mediante electroforesis en gel de agarosa al 1,5 %, y luego teñidos con bromuro de etidio para observarlos bajo luz ultravioleta (Figura 1). Los resultados de este análisis revelan que 86 de los 91 aislados presentaron un producto de amplificación entre 800 y 1000 pb, el cual se corresponde con el valor estimado teóricamente para el gen *bla*KPC, que, de acuerdo con los datos proporcionados por GenBank empleando los iniciadores utilizados en este trabajo, pesa 893 pb.

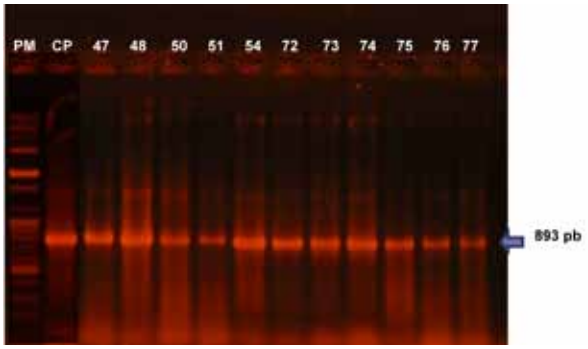


Figura 1. Corrida electroforética en gel de agarosa al 1,5 %

DISCUSIÓN

Del total de cepas recibidas, el género y la especie predominante fue *Klebsiella pneumoniae* [48], seguido por *Enterobacter cloacae* [30], *Enterobacter aerogenes* [4], *Citrobacter freundii* [6], *Escherichia coli* [2], y *Citrobacter koseri* [1]. Los microorganismos anteriormente mencionados son conocidos por su amplia distribución tanto a nivel intrahospitalario como a nivel de la comunidad, y por estar implicados en diversos tipos de infecciones, debido su capacidad de colonización de ambientes y de dispositivos médicos.

Los datos de susceptibilidad de la presente investigación demuestran los complejos perfiles de multirresistencia existentes en cada uno de los aislados en estudio. En cuanto a los carbapenems, el que presentó mayor porcentaje de resistencia fue el ertapenem (100 %), en comparación con el meropenem (95 %), y el imipenem (80 %). Esto se corresponde con las diversas investigaciones que señalan que el ertapenem es el carbapenem que se ve mayormente afectado cuando hay producción de carbapenemasas KPC, debido a que esta enzima presenta mayor afinidad por este sustrato que por el meropenem o el imipenem (4); sin embargo, este antibiótico también se ve afectado cuando existen combinaciones de mecanismos de resistencia. Por tal motivo, se ha recomendado el uso del disco de ertapenem como screening en la detección fenotípica de KPC (5).

En referencia a lo anterior, en el año 2007, Anderson y col., evaluaron diferentes métodos para identificar carbapenemasas KPC en enterobacterias, para ello, compararon la sensibilidad y especificidad del E-test, microdilución en caldo, test de Hodge modificado y la difusión en disco de imipenem, meropenem y ertapenem. Los autores encontraron que el ertapenem

demostró un 90 % de sensibilidad en todas las técnicas empleadas, sin embargo, meropenem e imipenem demostraron mayor especificidad en cualquiera de los métodos involucrados en el estudio, a pesar de que ningún método fue 100 % específico para la presencia de estas enzimas. Los investigadores, además concuerdan con el estudio realizado por Woodford y col., en donde se describe que la resistencia a ertapenem no es específica para la producción de carbapenemasas, ya que mecanismos que involucran producción de betalactamasas más impermeabilidad también generan halos disminuidos para este antibiótico, sin que la resistencia al mismo sea extrapolable a imipenem o meropenem (5,6).

Dentro de este orden de ideas, en los últimos años, se ha discutido acerca de la utilidad que ofrece el disco de imipenem, como un marcador más específico de la presencia de carbapenemasas. Así como lo plantea el estudio realizado por Benenson y col., en donde se propone el uso de este disco para la detección de carbapenemasas en la práctica clínica; los autores obtuvieron un 100 % de sensibilidad y un 96 % de especificidad en la identificación de microorganismos productores de estas enzimas, reduciendo o eliminando la necesidad de realizar el test de Hodge modificado (7).

En lo que respecta a los patrones de resistencia a las cefalosporinas debida a betalactamasas de espectro expandido, estas son muy similares en todas las cepas, observándose un porcentaje de resistencia a cefotaxima de 100 %, ceftazidima de 92,5 % y para cefepima de 62,5 %. La detección fenotípica de BLEE por metodología de sinergia tradicional, reveló que el 40 % (n=36) de los aislados expresaban estas enzimas; sin embargo, debido a que se ha reportado en la literatura que las KPC pueden enmascarar la detección de BLEE por la metodología previamente mencionada, Tsakris y col. sugirieron el uso de discos de cefalosporinas de espectro ampliado suplementados con ácido borónico; con la finalidad de inhibir a la KPC y desenmascarar la expresión de BLEE en los microorganismos productores de las mismas (2). Esta metodología se aplicó a todos los aislados que habían resultado negativos para BLEE mediante la técnica tradicional (n=55), y se observó que el 81,3 % (n=45) de los mismos expresaban la sinergia esperada cuando las KPC eran inhibidas, esto confirma el hecho de que KPC puede enmascarar la observación fenotípica de BLEE; sin embargo, se requiere su confirmación mediante biología molecular. La detección de BLEE, es muy importante, debido a que se han descrito mecanismos de resistencia a carbapenems mediados por betalactamasas aunados a pérdida de porinas.

En lo que se refiere a los aminoglucósidos, se observó que la gentamicina fue la más afectada, con un 76,3 % de resistencia, mientras que la amikacina tenía 70 % de resistencia. Asimismo, en cuanto a las quinolonas, la resistencia a ciprofloxacina fue de 80%, mientras que para levofloxacina fue de 62,5%. Se demostró que la resistencia de estas cepas no solo se limita a la familia de betalactámicos y esto se debe a la diseminación de genes de resistencia mediante elementos genéticos móviles como los plásmidos. Esto ha sido demostrado por diversas investigaciones como la de Chmelnitsky y col. en el año 2009, en donde caracterizaron aislados de Klebsiella pneumoniae productores de KPC, que portaban genes de resistencia a quinolonas (qnr) y a aminoglucósidos (específicamente la acetiltransferasa aac (6´)-Ib-cr), en el mismo plásmido conjugativo. El gen aac (6´)-Ib-cr, está involucrado en la resistencia tanto a aminoglucósidos como a quinolonas, ya que la enzima a la cual codifica es capaz de afectar la actividad de la ciprofloxacina mediante la N-acetilación del nitrógeno del grupo piperazinil, confiriéndole resistencia de bajo nivel (8). Esta enzima además confiere resistencia a aminoglucósidos tales como: kanamicina, tobramicina y amikacina (9). Los autores refieren que la presencia de estos genes, junto con KPC en patógenos nosocomiales es de gran importancia, ya que limita el uso de las quinolonas y de algunos aminoglucósidos en el tratamiento de estas cepas multirresistentes (10).

Todos estos reportes indican que los altos niveles de resistencia a otras familias de antibióticos en microorganismos productores de KPC, están directamente relacionados con la transferencia horizontal de genes de resistencia que ocurre gracias a los plásmidos, y esto es alarmante, puesto que las opciones terapéuticas se reducen cada vez más en este tipo de aislados.

Por otra parte, los datos obtenidos para la colistina, revelan que el 90 % de los microorganismos involucrados en este estudio presentan sensibilidad para este fármaco, solo 9 de los 91 aislados, fueron resistentes, de acuerdo a la metodología utilizada. Esto puede deberse a la pobre difusión que caracteriza al disco de colistina cuando se emplea mediante Kirby Bauer, limitando así la exactitud predictiva de este test; esto se refleja en estudios como el de Galani y col., en el año 2008, en el cual se comparó la exactitud del método de difusión en disco para colistina con respecto al E-test; para ello, emplearon 778 cepas de microorganismos Gram negativos patógenos, observándose una buena actividad frente aislados de *A. baunamii* y *E. coli*; mientas que fue menos activo en *Enterobacter* spp. y *K. pneumoniae*. En este trabajo, los investigadores compararon la CIM con los halos obtenidos por difusión, y demostraron que aquellos ≥14 mm debían interpretarse como susceptibles, mientras que los halos ≤11 mm debían interpretarse como resistentes. Por otro lado, de todos los aislados

con halos comprendidos entre 12 y 13 mm, el 59 % resultó sensible a este fármaco por CIM. Por tal motivo, los autores concluyen que los halos comprendidos entre 12 y 13 mm deberían ser confirmados mediante CIM, ya sea por E-test o por dilución en caldo, para comprobar el patrón de susceptibilidad de estas cepas a dicho fármaco (11).

Por su parte, se observa un 51,3 % de sensibilidad para tigeciclina; de esta manera, se obtuvo que 47 de 91 cepas presentaban halos comprendidos entre 12 y 18 mm, los cuales, según los puntos de corte propuestos por la FDA, entran en el rango de intermedio a resistente para este fármaco. Estos resultados pueden atribuirse a las características específicas que presenta este antibiótico para ser ensayado mediante difusión en disco, requiriéndose agares Müeller Hinton frescos, y con una baja concentración de iones manganeso, la cual varía de una casa comercial a otra (12). Es importante aclarar que estos resultados deben ser confirmados mediante CIM, que constituye el método de referencia, y nos dará una mayor exactitud (13).

Actualmente, debido a que la resistencia a los carbapenems es un fenómeno que se va incrementando, la CLSI 2011 sugerido el test de Hodge modificado, como prueba confirmatoria para aquellos aislados de Enterobacterias con halos de susceptibilidad menores o iguales a 22 mm para imipenem, meropenem o ertapenem. De acuerdo con esto, los resultados del Test de Hodge modificado aplicados en este estudio, arrojaron un 95 % de positividad. Esto demuestra la presencia de mecanismos enzimáticos que causan resistencia a los carbapenems en estos aislados. No obstante, la técnica solo permite detectar la presencia o no de carbapenemasas, sin discernir cuál es el tipo de enzima involucrado en la resistencia. Además, se ha demostrado que este ensayo tiene un alto índice de falsos positivos en microorganismos productores de AmpC cromosomal, por lo cual en año 2010 Pasterán y col. propusieron una variación de dicho test incorporando oxacilina y ácido borónico (3). Se aplicó este test de Hodge “doble modificado” a 41 aislados de este estudio, correspondientes a todos los microorganismos pertenecientes a los géneros *Enterobacter* y *Citrobacter*, observándose que el 100 % de los aislados arrojó resultados positivos para la presencia de serino- carbapenemasas, y que estos se corresponden con los resultados obtenidos mediante el test de Hodge modificado.

Otra prueba empleada en este estudio fue el test del ácido borónico, para la detección de serino-carbapenemasas. El 95 % de los aislados resultaron positivos para este ensayo. Se observa que las mismas cepas positivas en este test, también resultaron positivas para el test de Hodge modificado, lo que demuestra una correlación entre ambos métodos microbiológicos.

Desde el punto de vista genotípico, se realizó la detección del gen blaKPC en todos los aislados en estudio, obteniéndose que el 95 % de los mismos resultaran portadores de este gen, lo cual explica que la resistencia a los carbapenems en estas cepas se debe a la producción de la enzima KPC, capaz de hidrolizar a estos fármacos. Se observó 100 % de correlación entre los métodos microbiológicos empleados para la detección de carbapenemasas y la detección molecular de KPC en todos los aislados. Esto sugiere que los métodos de detección fenotípica de esta serino-enzima son una buena herramienta en los casos de cepas con halos de inhibición disminuidos a los carbapenems.

Asimismo, solo cinco de los aislados (pertenecientes al género y especie *Klebsiella pneumoniae*), produjeron resultados negativos en el test de Hodge, el test de ácido borónico, y en la detección molecular del gen blaKPC, a pesar de presentar sensibilidad disminuida a los carbapenems. Esto sugirió que la resistencia a estos fármacos podría deberse a mecanismos combinados, como la producción de betalactamasas tipo BLEE (en base a los resultados obtenidos en la detección fenotípica) más pérdida de porinas, por lo que se recomienda continuar investigando estos aislados mediante biología molecular, para confirmar cuál mecanismo está involucrado en la resistencia de estas cepas a los carbapenems.

Con base en todos los resultados obtenidos, se observa que la elevada resistencia a carbapenems constituye una realidad creciente en nuestro país, y que se ha manifestado en varios centros de asistenciales a nivel nacional. Esto produce una gran preocupación en el personal de salud, y debería generar una alerta a las autoridades, para evitar que continúe la diseminación de esta resistencia y la selección de cepas multirresistentes capaces de producir brotes epidemiológicos difíciles de controlar y de tratar, como ha ocurrido en tantos otros países a nivel mundial.

REFERENCIAS

1. Queenan A, Bush K. Carbapenemases: The versatile betatactamases. Clin Microbiol Rev. 2007; 20(3):440-458.
2. Tsakris A, Poulou A, Themeli-Digalaki K, Voulgari E, Pittaras T, Sofianou D, et al. Use of Boronic Acid Disk Tests To Detect Extended- Spectrum ß Lactamases in Clinical Isolates of KPC Carbapenemase-Possessing Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. 2009;47(11):3420-3426.
3. Pasteran F, Mendez T, Rapoport M, Guerriero L, Corso A. Controlling False-Positive Results Obtained with the Hodge and Masuda Assays for Detection of Class A Carbapenemase in Species of Enterobacteriaceae

by Incorporating Boronic Acid. J Clin Microbiol. 2010;48(4):1323-1332.

4. Bulik C, Nicolau D. Double carbapenem therapy for carbapenemase- producing Klebsiella pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2011;55(6): 3002-3004.
5. Anderson K, Lonsway D, Rasheed J, Biddle J, Jensen B, McDougal L, et al. Evaluation of Methods To Identify the Klebsiella pneumoniae Carbapenemase in Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. 2007;45(8):2723-2725.
6. Woodford N, Dallow JW, Hill RL, Palepou MF, Pike R, Ward ME, et al. Ertapenem resistance among Klebsiella and Enterobacter submitted in the UK to a reference laboratory. Int J Antimicrob Agents. 2007;29:456-459.
7. Benenson S, Temper V, Cohen MJ, Schwartz C, Hidalgo-Grass C, Block C. Imipenem Disc for Detection of KPC Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Clinical Practice. 2011;49(4):1617-20.
8. Robicsek A, Strahilevitz J, Jacoby GA, Macielag M, Abbanat D, Park CH, et al. Fluoroquinolone-modifying enzyme: a new adaptation of a common aminoglycoside acetyltransferase. Nat Med. (2006) 12(1):83-88.
9. Pitout JD, Wei Y, Church DL, Gregson DB. Surveillance for plasmid-mediated quinolone resistance determinants in Enterobacteriaceae within the Calgary Health Region, Canada: the emergence of AAC (6')-Ib-cr. J Antimicrobial Chemother. 2008;61:999-1002.
10. Chmelnitsky IO, Navon-Venezia S, Strahilevitz J, Carmeli Y. Detection of aac(6′)-Ib-cr in KPC-producing Klebsiella pneumoniae isolates from Tel Aviv, Israel. J Antimicrob Chemother. 2009;64(4):718-722.
11. Galani I, Kontopidou F, Souli M, Rekatsina P, Koratzanis E, Deliolanis J, et al. Colistin susceptibility testing by Etest and disk diffusion methods. J Antimicrob Agents. 2008;31(5):434-439.
12. Bradford P, Petersen P, Young M, Jones C, Tischler M, O'Connell J. Tigecycline MIC Testing by Broth Dilution Requires Use of Fresh Medium or Addition of the Biocatalytic Oxygen-Reducing Reagent Oxyrase To Standardize the Test Method. Antimicrob Agents Chemother. 2005;49(9):3903-3909.
13. Zárate M, Seruto G, Smayevsky J. Actividad in vitro de la Tigeciclina en aislamientos clínicos de Acinetobacter spp multiresistentes. Comparación de diferentes métodos de evaluación. Rev Arg Microb. 2010;42:53-56.

Actitud y relaciones interpersonales de los adolescentes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana

Laddy Casanova de Escalona [1], Jesús Leal Gutiérrez [2]

Departamento de Pediatría, "Hospital de niños Dr. Jorge Lizarraga". [1]Médica Magister Scientiarum Pediatra, Especialista en Infectologia, Profesora Titular Jubilada Activa, Estudiante del Doctorado en Ciencias Médicas. Universidad de Carabobo. [2]Doctor en Andragogía, Psicólogo, Profesor del Doctorado en Ciencias Médicas

Trabajo ganador del Premio "Daniela Chappard". XVIII Jornadas Nacionales y XVII Jornadas Nororientales de Infectología. Margarita, octubre 2011

RESUMEN

Introducción: La capacidad cognitiva de los adolescentes, sus pensamientos, actitudes y relaciones interpersonales se reorganizan ante el caos que genera el conocimiento de que están infectados con el virus de Inmunodeficiencia humana (VIH). **Objetivo:** Explorar la actitud y relaciones interpersonales de los adolescentes infectados con VIH. **Método:** fenomenológico, abordaje: fenomenológico-hermenéutico a través de entrevistas en profundidad de seis adolescentes con VIH, e interpretación de resultados a partir del registro de observaciones en códigos, propiedades, categorías, significación e interpretación. **Resultados:** Los adolescentes infectados con VIH reorganizan su vida, noemas y noesis ante la realidad que implica esta enfermedad; quizás por su capacidad de resiliencia o a través de la intervención de terceros que despertaron en ellos su capacidad autopoiética. En su relación con allegados: Algunos son aceptados en el contexto de su enfermedad y otros discriminados, rechazados o la ocultan por ese temor. Relación con profesionales: algunos manifestaron que la relación con médicos y otros servidores públicos es inhumana. **Conclusión:** Ellos reorganizan sus pensamientos, valores, actitudes influenciados por su condición de ser portadores de VIH que los estigmatiza y cambia la vida. El dolor de saber lo que tienen, el temor inicial a una muerte inminente y el miedo al rechazo, dominan sus sentimientos influenciando sus noemas y la reorganización de su estructura dialogal. Algunos son aceptados por sus allegados mientras otros son aislados o rechazados. Los profesionales de la salud les dan una atención que consideran inhumana.

Palabras claves: Adolescentes, VIH, Infección, Autopoiesis, Relaciones interpersonales, Noemas, Noesis, Estructura dialogal.

SUMMARY

Introduction: The cognitive ability to adolescents, their thoughts, feelings, relationship and attitudes are rearranged to chaos generated by the knowledge that they are infected with Human Immunodeficiency Virus. **Objective:** To explor the attitude and interpersonal relationship of adolescents to the Human Immunodeficiency Virus infection. **Method:** Phenomenological with boarding: phenomenological-hermeneutic through interview in dept, interpretation of the results of observations in codes, properties and categories in six adolescents infected with HIV. **Results:** Young people infected with the human immunodeficiency virus rearrange their lives, their noemas and noesis before reality that involves this disease; perhaps for his resiliency skills or through the intervention of third parties who fired or awoke in their autopoietic capacity. In its relationship with close friends and family: some are accepted by relatives and friends in the context of their illness, and others are discriminated against or rejected or hidden it for fear of rejection. Relationship with professionals: for some teens relationship with physicians and public service agents is inhumane. **Conclusion:** They rearranged their thoughts, values, attitudes influenced by their new condition of a disease that stigmatized them, and life-changing them. The pain of knowing what they have, the initial fear of an imminent death and fear of rejection, isolation, discrimination and stigma dominate their feelings influencing the noemas and the reorganization of its structure dialogic. . Some are accepted, their loved ones while others are isolated or rejected and professionals give an inhumane care.

Key words: Adolescents, HIV, Infection, Autopoiesis, Interpersonal relationships, Noema, Noesis, Dialogic structure.

INTRODUCCCIÓN

La motivación por esta investigación nace del acontecer diario en la consulta de Infectología Pediátrica, de la Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera, donde trabajo como infectólogo, desde 1985, cuando se iniciaron las consultas con niños infectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (1). A ellos, se les ofreció asistencia médica mas no terapéutica, por las limitaciones que se tenían para la época, cuando la práctica clínica se limitaba al diagnóstico, fundamentado en criterios clínicos de definición de casos, de laboratorio y al seguimiento. Con el transcurrir del tiempo los avances tecnológicos diagnósticos y opciones de tratamiento mejoraron y con ellos la probabilidad de supervivencia y de calidad de vida.

Es importante explorar la realidad humana de los adolescentes VIH positivos, sus noemas y como expresan sus noesis, en su condición de infectados, con epojé, partiendo de la premisa de que no es una enfermedad contagiosa a través de las normas de conducta sociales rutinarias de quienes la padecen; lo que los hace víctimas de rechazo, estigmatización o aislamiento, determinante de muchas de las actitudes que asumen hacia el entorno donde viven.

Los adolescentes con VIH, están sometidos a las consecuencias de una infección desconocida para ellos, donde los paradigmas que la definen podrían determinar muchos de los cambios que pueden observarse en su estructura dialogal. Por estas razones se exploró sobre lo que significa para ellos la enfermedad, perspectivas y esperanzas de vida y como es la convivencia con familiares, amigos y miembros de la sociedad en la que se desenvuelven.

La observación del fenómeno lleva a presumir que el adolescente se resiste a internalizar la información ofrecida sobre la enfermedad, ubicando la infección en un ámbito ajeno a ellos, con mucha resistencia a entender o a aceptar la realidad; por lo cual se plantearon las siguientes interrogantes:

¿Cuál es el contenido de la conciencia de los adolescentes VIH positivos y si la enfermedad cambió su estructura dialogal?

¿Cuál es la capacidad que tienen los adolescentes de auto-organizarse ante la situación de caos que genera el diagnóstico de infección por VIH y qué significado tiene para ellos?

¿Cómo percibe el adolescente infectado las relaciones con sus padres, familiares y amigos?

¿Cómo percibe el adolescente VIH positivo sus relaciones con personales de salud, maestros y empleadores?

OBJETIVO: Explorar las actitudes y relaciones interpersonales de los adolescentes ante la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

La búsqueda de la comprensión profunda de las perspectivas de estos adolescentes, procediendo con epojé y explorando bajo qué conceptos miran la realidad, y cuáles son sus valores, actitudes, vivencias, sentimientos, influenciados por factores culturales y expresados en un lenguaje sencillo. Observar si modifican la conciencia y si su estructura dialogal puede reorganizarse, ante el caos que genera el diagnóstico de esa infección y cómo son las relaciones con sus allegados e instituciones.

El seguimiento de estos pacientes permitió vivir la realidad en que están inmersos, los cambios propios de ese período, pero marcados por su condición de infectados y las características particulares de cada uno de ellos.

Convivir durante 24 años al lado de estos pacientes, gracias a la terapia anti-retroviral; nos ha permitido verlos vivir casi sin infecciones oportunistas, ni hospitalizaciones y menos morbi-mortalidad. Pero pienso que se ha ignorado desde el punto de vista humano ¿Qué sienten?, ¿Qué piensan?, ¿Cómo viven?, ¿Cuál es su medio ambiente familiar?

Esto nos incentivó a realizar un nuevo enfoque de investigación con un componente más humano, que permitiera comprenderlos en lo personal más profundamente. Quizás así, podría lograr una visión más completa de su problemática, que trascienda y ayude a quienes conforman el equipo de salud a replantear un manejo más integral, desde el punto de vista médico y humano; ya que hasta ahora se luchó por devolverles la salud física, olvidándonos de la parte afectiva y espiritual.

Profundizar en el conocimiento de los factores que llevan a estos jóvenes a asumir conductas de riesgo, a conocer sus noúmenos, noemas, noesis y generar un producto que permita aproximarnos a ellos, comprenderlos mejor y de ser posible cambiar conductas que favorecen la transmisión de la infección, describen la utilidad y relevancia de la investigación.

La reflexión del médico ante esta enfermedad es alargar la vida, pero considerando las condiciones en que esta se mantenga y la única manera de lograr esto es cultivar el alma del médico lo que equivale a cultivar el alma del hombre (2). Es fiel el médico a sí mismo cuando gracias a su ciencia, técnica y experiencia reconoce que no puede devolver la salud plena y procura no ya la salud del cuerpo, sino serenar el alma enferma (3).

La infección primaria en adolescentes que adquieren la enfermedad por transmisión sexual o drogas suele pasar desapercibida haciendo al paciente con enfermedad aguda altamente infectante, al tener cargas virales elevadas en sangre y líquido seminal (4,5).

La configuración de los pensamientos y el lenguaje de los adolescentes se reestructuran con las vivencias, la forma en que habla tiene una relación directa y está íntimamente unida con la forma en que piensa.

Se imponen acciones que prevengan la ausencia de apoyo social, importante factor de riesgo frente a situaciones de extrema inequidad social, por ello consolidar un entorno que de respuestas oportunas, representa un instrumento de prevención y de protección (6,7).

METODOLOGÍA

Para contextualizar la investigación, se planteó una postura epistemológica, que permitiera alcanzar una fundamentación a toda vista fenomenológica de la problemática del adolescente portador del VIH, con alteraciones conductuales. La presente es una investigación estructural, al tratar de descubrir las estructuras y los sistemas dinámicos que dan razón a los eventos observados; se busca develar la estructura de las noemas de los adolescentes.

Técnica de recolección de datos: entrevista en profundidad de 6 adolescentes, entre 13 y 19 años, 2 masculinos y 4 femeninos, de la Consulta de Infectología del Hospital de Niños "Dr. Jorge Lizarraga"; en 2 sesiones de 2 horas, para cada uno, lo que constituye la evidencia documental. Previo consentimiento informado, escrito, aceptando voluntariamente participar en la investigación.

Abordaje: fenomenológico hermenéutico; el procedimiento utilizado permitió realizar las observaciones repetidas veces (grabar entrevistas, realizar anotaciones), conservando los documentos, detallándolos el mismo día; respetando plenamente la relación que hace la persona de sus propias vivencias, ya que al tratarse de algo estrictamente personal, no habría ninguna razón para pensar que ellos no vivieron, no sintieron o percibieron las cosas, como las refirieron (8).

Esta investigación se orientó hacia la generación de una teoría reflexiva que trató de comprender formas y conductas específicas de su vida social, que pueden ayudar a las personas infectadas a comprenderse mejor y por ende a cambiar, a una mayor aceptación de quienes los rodean, permitiéndoles una mejor calidad de vida.

Se identificaron códigos a partir de la información relatada por los adolescentes, se segmentaron fragmentos del texto significativos y se le atribuyeron códigos de texto descriptivos, con el fin de realizar el análisis descriptivo del contenido.

Se hicieron entrevistas en profundidad y de la información obtenida emergieron 6 grandes categorías, dos de ellas vinculadas a las relaciones interpersonales:

- Relaciones con allegados
- Relaciones con instituciones y profesionales

RESULTADOS (TEORIZACIÓN)

Al explorar el fenómeno de estudio en los adolescentes se observa que se produjeron cambios en su estructura dialogal determinando que reorganizaran sus pensamientos, valores, actitudes al despertar en ellos su capacidad autopoiética, pasando de un sentimiento de tristeza, depresión, ansiedad o miedo inicial, al pensar que tenían una enfermedad incurable, o irremediablemente mortal a una de tranquilidad e indiferencia, al saber que como consecuencia de la terapia antirretroviral su calidad de vida era buena y con pocos efectos colaterales, sintiéndose de nuevo invulnerables ante el riesgo y con mayores expectativas de vida, pero sin un sentido claro de esta significación a la vida en función de la enfermedad, ya que no asumen la responsabilidad de lo que tienen.

A medida que pasa el tiempo la configuración de los pensamientos y el lenguaje de los adolescentes se reestructuran con las vivencias, donde la forma en que hablan está relacionada directa e íntimamente unida a la forma en que piensan, viven solos, aislados de la familia y de los amigos, cuando estos se enteran del diagnóstico los adolescentes se mudan y ocultan su realidad.

- **Relación con allegados**

La estructura dialogal es todo lo que tiene el adolescente para relacionarse, la cual se ve afectada en muchos aspectos de la vida, creencias, costumbres, cultura, permitiendo en ocasiones el acoplamiento estructural a la gente y logrando aceptación y entendimiento. Algunos manifestaron aceptación por familiares, parejas y amigos en el contexto de su enfermedad, mientras otros son discriminados o rechazados o deciden ocultar el diagnóstico por temor al rechazo.

Las relaciones con familiares en algunos de ellos suelen ser conflictivas, de rechazo, carencia afectiva, abandono y negación en núcleos

familiares mal estructurados, con relaciones promiscuas, consumo de drogas y carentes de figura paterna en la mitad de ellos, mientras que los otros fueron víctimas inocentes de las conductas de amigos o de los padres (figura paterna). No revelan su condición de seropositivos a la pareja o a los familiares, ocultando el diagnóstico por temor al rechazo (5:6). Excepcionalmente consiguen apoyo en otra pareja sero-discordante (1:6). No se relaciona con otros estudios al no encontrarse en la bibliografía aspectos comparables. Por tratarse de una investigación que explora las vivencias particulares de los adolescentes infectados, entrevistados, en el contexto en que se desenvuelven.

La familias pueden o no aceptar la realidad, algunos las aceptan ignorando lo que significa el VIH-SIDA, lo cual atribuyen dos de los adolescentes al bajo nivel de formación, educación y al desconocimiento total sobre esta enfermedad que tienen sus familiares, por lo que le dan apoyo, afecto, los quieren y no los rechazan, es decir relaciones de tipo positivas, mientras que otros (familiares de 4 de ellos, incluyendo los padres de uno) teniendo un poco más de información, sus conocimientos sobre la enfermedad son inadecuados, incompletos o están llenos de una gran carga de temor por la misma ignorancia que tienen sobre el VIH, sometiendo a estos adolescentes al abandono por parte de los padres o familiares, al rechazo o al aislamiento; generando un estado de negación o indiferencia afectiva respecto a su condición.

Se hacen citas textuales de algunos testimonios de los adolescentes en esta categoría

- "La pareja que me infectó, me abandonó, fue asiduo de prostíbulos, tuvo muchas parejas, trabajaba en la Ford, se encuentra postrado en una fase terminal de la enfermedad."(1:6)
- "Mi pareja actual tiene un año conmigo, me apoya, me cuida, está pendiente de que me haga exámenes y cumpla el tratamiento, es VIH negativo y sabe que soy seropositiva y aun así decidió compartir su vida conmigo" (1:6)
- "Tengo pareja y no le revelo mi condición de seropositivo por temor al abandono, miedo a la soledad" (3 de ellos) (3:6)
- "Mi familia y mis amigos no saben el diagnóstico, si se enteran me van a rechazar"
- "Mis familiares han demostrado rechazo, se aislaron, nos dejaron solos con mi abuela y nunca se ocuparon de nosotros" (2:6)
- "Mi madre y mi familia me rechaza, descalifica y culpabiliza de todo lo que tengo, por mi conducta". (1:6)
- "Tengo relaciones homosexuales, si mis clientes quieren protegerse con preservativos muy bien pero sino, "problema de ellos" (1:6)

- **Relaciones Institucionales**

En relaciones institucionales les ofrecen orientación sobre la enfermedad y brindan apoyo desde el punto de vista humano y social, les han proporcionado charlas con información sobre VIH-SIDA, orientación, asesoría y comparten experiencias o vivencias con otros enfermos, ayudándolos a superar el caos en que se sumergen al conocer que están infectados. Esto puede observarse en todas las asociaciones no gubernamentales que trabajan por los pacientes VIH-SIDA entre ellas EJAF(9) Fundación Mexicana para la lucha contra el SIDA)(10) UNGASS (En inglés: *United Nations General Assembly Special Session* y en español: Sesión Especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas), ALVI (Asociación Luchemos contra el SIDA), MAVID (Manos Amigas por la vida) o en programas gubernamentales (11), Algunos adolescentes descalifican la relación con médicos con quienes tienen el primer contacto, por la forma inhumana que utilizan para darles el diagnóstico y como les pronostican que van a morir. Algunos profesionales relacionados o no con el área médica, no están claros del concepto de orientación y protección del adolescente, independiente de su condición de VIH. En Carabobo existen entre otras el Centro de atención de Enfermedades de Transmisión sexual y SIDA y la Organización no gubernamental "ALVI", MAVID, quienes dan apoyo, información sobre VIH-SIDA, orientación y les permite relacionarse con otros enfermos abriéndoles el camino para aceptar la enfermedad favoreciendo la convivencia más humana con otros afectados y quienes les transmiten tranquilidad, expresando esta percepción más de la ONG que de las instituciones gubernamentales, donde básicamente les dan asistencia médica (control y seguimiento clínico, diagnóstico y tratamiento).

Estas son algunas de las vivencias o testimonios en relación a las ONG:

- *"Me orientaron sobre la enfermedad y brindaron apoyo desde el punto de vista humano y social" (4:6)*
- *"Me proporcionaron información y charlas sobre el VIH" (4:6)*
- *"Me incorporé a un programa de educación sobre VIH-SIDA para escolares de la comunidad" (2:6)*
- *"Me brindaron asesoría* y *me transmitieron tranquilidad" (4:6)*

- **Relación con profesionales del área de la salud**

Para algunos adolescentes el comportamiento y la relación con médicos y enfermeras es inhumano, por:

Los asisten desde el punto de vista médico, les solicitan controles y les dan los récipes, pero ignoran lo que sienten, lo que piensan y cómo viven sus realidades. (4:6)

La forma que utilizan para darles el diagnóstico de infectados. (6:6)

La señalización del consultorio donde son atendidos "Enfermedades de transmisión sexual y VIH-SIDA", marcándolos desde la primera consulta. (6:6)

Como les hablan sobre la enfermedad pronosticándoles que van a morir. (Si no te tratas te vas a morir.) (6:6)

- "Ustedes deben hacerse la prueba, porque deben estar infectados" (1:6)
- "Tu vida va a cambiar cuando sepas lo que tiene tu hija, tiene Sida y va a morir" (1:6)
- Algunas enfermeras les dicen delante de otros pacientes dentro de las instituciones asistenciales lo que tienen, exponiéndolos al aislamiento. (2:6)
- "Algunos policías y médicos no están claros sobre el concepto de orientación y protección del adolescente, independiente de su condición de VIH" (1:6)
- "Las maestras y las mamás de otros niños rechazan que vayamos a la escuela, si se enteran que somos VIH positivos"
- "Para darme trabajo me solicitan la prueba del VIH"

Esto demuestra que el comportamiento de equipo de salud ante la realidad que ellos perciben es inadecuado, solo expresan que la consulta médica les devuelve el bienestar, se sienten sanos lo que consideran beneficioso, al ofrecerles condiciones de salud adecuadas con menos morbilidad y mortalidad por infecciones oportunistas.

Sin embargo rechazan la identificación de los consultorios o áreas de trabajo como "Consulta de Enfermedades de Transmisión sexual y SIDA" por favorecer la discriminación o el rechazo.

Al entrevistarlos se observó que entraron en un proceso de reflexión que los llevó a reorganizar sus vidas después de la situación trágica que implicó el conocer que estaban infectados por el VIH y como entraron en un proceso de autopoiesis al cambiar la manera de pensar, lo cual podría ser por la capacidad de resiliencia o pudo iniciarse por la intervención de terceros que activaron o actuaron despertando en ellos su capacidad autopoiética como consecuencia de la situación de trauma que indujo la realidad de portar esa infección. Sus vidas cambiaron, maduraron y aunque reconocen que ya no es una enfermedad mortal como consecuencia del cumplimiento y adherencia al tratamiento; sin embargo perciben que si en su medio social extra-familiar se conoce lo que padecen, van a ser víctimas de rechazo o discriminación y se lamentan que esta sea una sociedad donde se criminaliza a los pacientes VIH positivos, al no permitírseles trabajar libremente si se conoce su estado. Tampoco tienen libre acceso o derecho al estudio y a la salud, sin ser discriminados por su condición.

Sus relaciones con allegados y con instituciones se desenvuelven en medio de incertidumbre y dudas ante la eventualidad de que pueden ser aceptados o discriminados dependiendo de los factores antes descritos y por lo general las relaciones con instituciones no gubernamentales son positivas por la orientación y apoyo, mas no con algunos profesionales de la salud, de educación o de organismos gubernamentales.

CONCLUSIÓN

La configuración de los pensamientos y el lenguaje de los adolescentes se reestructuran con las vivencias que tienen en las relaciones con sus allegados, las cuales se representan en sus noemas y como expresan sus noesis como autopoiesis positivas o negativas, dependiendo de la aceptación o rechazo con sus padres, familiares, parejas y amigos; quienes asumen normas de conducta sociales mediadas por paradigmas que influyen en estos jóvenes de tal manera que los han marcado y son determinantes en muchos de los cambios observados en su estructura dialogal.

Su estructura dialogal revela que las relaciones con instituciones no gubernamentales son más humanas y les aportan mayor información sobre la enfermedad que las gubernamentales.

Los médicos y demás personal relacionado al área de la salud, en general, los tratan de manera inhumana, aíslan, y los someten a situaciones de discriminación en las instituciones asistenciales, violando principios éticos fundamentales como el derecho a la confidencialidad, a la autonomía y a la salud.

Maestros, compañeros de estudio y familiares (padres) de alumnos sanos expresan la negación a aceptar como alumnos o compañeros a jóvenes infectados, violando su derecho a la educación y favoreciendo la deserción escolar.

Pocos demuestran una capacidad de resiliencia tal que les permita sobreponerse al caos que

genera el diagnóstico de portar el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

RECOMENDACIONES

Es necesario educar a los adolescentes con respecto al manejo de la enfermedad.

Fomentar en el personal de salud, de educación y familiares y amigos la comprensión de las formas y conductas específicas de la vida social de los adolescentes, sus noemas y noesis con la finalidad de ayudarlos a que los cambios que se produzcan en su estructura dialogal los ayuden a relacionarse mejor con los demás y por ende a cambiar positivamente su capacidad autopoiética, a tener una mayor aceptación de quienes le rodean, en la búsqueda de una mejor calidad de vida.

Fomentar la creación de grupos de apoyo que les permitan mejorar su autoestima, como enfrentar la realidad, relacionarlos o integrarlos con otros adolescentes infectados, o sanos en una lucha común por una mejor vida.

Estimular la integración de equipos de consejería multidisciplinarios, a fin de lograr que se cuiden ellos y no expongan a los demás, mediante la práctica de hábitos sexuales sanos con protección, evitando que continúe la propagación de la enfermedad en aquellos con una autopoiesis negativa. Para esto es primordial ofrecer educación sexual a toda la juventud.

Ofrecer técnicas y estrategias adecuadas de educación preventiva para prevenir la transmisión de la enfermedad.

Cambiar el paradigma biomédico, humanizando la prestación de servicios asistenciales a través de la reflexión.

REFERENCIAS

1. The global HIV/AIDS pandemic 2006. Morb Mortal Wkly Rep- 2006; 55: 841.

2. Salinas Carrizales PV. El desarrollo de habilidades comunicativas en el docente, 2005. Revista electrónica Psicología Científica.com En http://www.psicología científica.com/bv/psicología-102-1-el-desarrollo-de-habilidades-comunicativas-en-el-docente.html.

3. Lineamientos Estratégicos para la promoción y el desarrollo de la salud integral de los y las adolescentes de Venezuela, Ministerio de la Salud y Desarrollo Social,OPS, Oficina regional de la OMS, UNFPA, Tomo I, Julio, 2003; p 3- 45

4. Daar ES, Moudgil TM, Meyer RD, Ho DD. Transient high levels of viremia in patients with primary HIV type 1 infection. N Engl Med J.1991; 324: 961- 964.

5. Pilcher CD, Tien HC, Eron JJ Jr, Vernazza PL, Leu SY, Stewart PW, et al. Brief but efficient: acute HIV infection and the sexual transmission of HIV. J Infect Dis. 2004;189 (10):1785-1792.

6. Centers for Disease Control and Prevention HIV and AIDS in the United States. CDC Home < HIV/AIDS Topic> Statistics and Surveillance. A picture of Today's Epidemic. 3 August, 2008; (accessed September, 16, 2009). Available in:Htpp://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/united_states.htm

7. Barker RG. Ecological psychology. California: Stanford University Press; 1968, citado en: Martinez M. en Ciencia y Arte en la Metodología Cualitativa, México. Editorial Trillas; 2009; p: 82

8. Leal Gutiérrez J. La autonomía del sujeto investigador y la metodología de la investigación. 2da ed. Editorial Azul intenso; 2009; p 43- 44.

9. Fundación Elton John (EJAF) contra el VIHSIDA disponible en http:// www.eswikipedia.org visitado el 17-11-10

10. Fundación Mexicana para la lucha contra el SIDA disponible en: http:// www.sidamexico.org.mx, visitado el 17-11-10

11. Montero L. Programa Nacional VIH/SIDA Política del Estado Venezolano para combatir el VIH/SIDA. Publicado el 9-9-2010. Enfermedades Infecciosas. Medicina Preventiva y Salud Pública, Gestión Sanitaria Ministerio d l Poder Popular para la Salud. 2010.

Observación inicial del impacto de la vacuna antirotavirus sobre la morbi-mortalidad por diarreas en Venezuela 2002-2010

Alejandro Rísquez-Parra*, Tamara Rosales-López**, María Alejandra Rosas***

*Profesor Agregado, Escuela "Luis Razetti", UCV. **Residente 3er año, Pediatría y Puericultura, UCV. ***Pediatra-Infectólogo

Trabajo ganador del Premio Sanofi. XVIII Jornadas Nacionales y XVII Jornadas Nororientales de Infectología. Margarita, octubre 2011

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el impacto de la introducción de la vacuna antirrotavirus en el plan nacional de inmunizaciones sobre morbi-mortalidad por diarreas en <1 año, 1-4 y ≥5, 2002-2010. **Materiales/Métodos:** Fuentes: Boletines epidemiológicos, Informes de inmunizaciones y Anuarios de Mortalidad de MinSalud/INE. Se analizaron datos en números absolutos y porcentuales. Se calcularon la tasa general y las específicas de <1 año, 1-4 y ≥5, promedios y razones, aplicando T independiente con I.C. 95 %, Excel2010® y Epidat3®. **Resultados:** La morbilidad general por diarreas se mantiene estable, alcanzando una tasa de 6,45 x10^5hab y la mortalidad desciende desde 6,79 (2002), a 3,94 (2008). La cobertura vacunal inicial (2006) fue de 26 %, ascendiendo a 60 % (2010). Las tasas de morbilidad y mortalidad en <5 años son 7 y 10 veces mayores, respectivamente, que en ≥ 5. Para todos, existe tendencia al descenso en mortalidad y estabilidad en morbilidad. Comparando tasas promediales antes y después de la vacunación, la disminución de la tasa de mortalidad en <5 años es estadísticamente significativa (T=2,68/P=0,04); para ≥5 años, no lo es. **Conclusiones**: La enfermedad diarreica es un problema de salud pública. Después de introducir la vacuna al PAI se evidencia disminución en la mortalidad en < de 5 años, sin cambios en los > de 5 años. Debe mantenerse bajo vigilancia.

SUMMARY

Objective: To study the impact of the introduction of rotavirus vaccine in national immunization plan over morbidity and mortality from diarrhea in < 1, 1-4 and ≥ 5 years old patients, 2002-2010. **Materials/Methods:** Source: Epidemiological Bulletin, Immunization Reports and Yearbooks of Mortality MINSALUD / INE. Data were analyzed in absolute numbers and percentages. We calculated general and specific rates of < 1, 1-4 and ≥ 5 years old children, averages and ratios by using T-independent IC 95 %, Epidat3® and Excel2010®. **Results:** The overall morbidity from diarrhea remains stable, reaching a rate of 6.45 x10^5 hab. and mortality declined from 6.79 (2002) to 3.94 (2008). The initial vaccine coverage (2006) was 26 %, reaching 60 % (2010). The morbidity and mortality in < 5 years old patients are 7 and 10 times higher, respectively, than in ≥ 5 years old patients. For all, there is a downward trend in mortality and morbidity seems to be stable. Comparing mean rates before and after vaccination, the decline in mortality rate in < 5 years old patients is statistically significant (T = 2.68 / p = 0.04), but for ≥ 5 years old patients, it is not. **Conclusions:** Diarrheal disease is a public health problem. After introducing the vaccine into the EPI there is an evident decline in mortality in <5 years old patients, with no change in those > 5 years old. Surveillance plans should be kept.

INTRODUCCIÓN

A pesar de las múltiples intervenciones y mejoras en la calidad y control de las aguas y alimentos y de las condiciones de vida en muchas de las regiones del mundo, la diarrea sigue siendo la segunda causa de origen infeccioso, de muertes en niños en el mundo, siendo responsable de 1,8 millones de muertes anuales en niños menores de

5 años (1), pero es la primera causa en los países latinoamericanos. Se estima que en Africa, Asia y América Latina mueren anualmente un promedio de 3.3 millones por este síndrome y ocurren más de mil millones de episodios, conociéndose solo en un 60 % de estos, el diagnóstico etiológico (2).

En Venezuela, la OPS estima la presencia de 1,32 millones de casos anuales, con una media de 2,2 episodios por niño y año (3). Durante 2000-2006 el síndrome diarreico ocupó el segundo lugar de morbilidad en todos los años, estando entre las 25 primeras causas de consulta, con una tasa de 3 397,2 por cada 100 000 habitantes, casi duplicándola en el 2005 donde ocupa el primer lugar (4). Para 2006 el síndrome diarreico representó la tercera causa de mortalidad infantil, según los Anuarios de Mortalidad, MPPS, 2007. Es así que en los últimos años, según boletín de la OPS, ha representado la novena causa de muerte en la población general y la segunda en los menores de 4 años (3). El último Anuario de Mortalidad 2008, arroja que las Enfermedades Infecciosas Intestinales siguen estado entre las principales causas de muerte en niñas y niños menores de cinco años.

El Rotavirus, a nivel global, es la causa más importante de diarrea severa y anualmente causa entre 500 mil y un millón de muertes en niños menores de 5 años (5-7). Su incidencia mundial varía entre 0,15 a 0,8 episodios/niño/año o tasas de 2,8 a 9,5 por 1000 niños < de 2 años (8).

El Rotavirus es una causa frecuente de diarreas en niños pequeños, presentándose en todos las áreas geográficas y clases sociales y es una causa importante de hospitalizaciones y muerte en países en desarrollo, siendo el responsable de un 30 %-50 % de las diarreas que ameritan hospitalizaciones (9,10), así como del 25 % de todas las muertes por diarrea en menores de 5 años y el 6 % de todas las muertes en el mundo (11). El mayor riesgo de sufrir enfermedad severa se presenta en las poblaciones de bajos recursos económicos, frecuentemente entre los 3 y 24 meses de vida y ya al cumplir los 5 años, el 100 % de los niños lo han padecido.

En Venezuela se ha encontrado como causa etiológica de la enfermedad diarreica con una variación entre el 10 al 45 % en los pacientes hospitalizados (8,12-14) el Rotavirus es responsables de 2 % de las consultas hospitalarias, 3 % de las hospitalizaciones y 21 % de las muertes por diarrea en niños menores de 5 años (15). En un trabajo realizado por Rísquez y col. sobre mortalidad infantil por enfermedades infecciosas intestinales (A00-A09) en Venezuela 1996-2008, determinaron que a menos del 10 % de las muertes se les establece la etiología, representando las causas virales el 0.05 % en las que se estudiaron, mientras que otros estudios han determinado que el Rotavirus representa el principal agente etiológico infeccioso causante de enfermedad intestinal infecciosa causante de muerte en < 5 años en nuestro país (21 %) (16,17).

Se conocen variaciones en el comportamiento epidemiológico de los virus en diferentes regiones, observándose áreas donde se presenta con marcada estacionalidad (generalmente áreas o países desarrollados de clima templado) y otras donde circula todo el año (países en desarrollo), donde el 85 % de las infecciones ocurren durante el primer años de vida (entre los 6 a los 9 meses de edad), la infección mixta es común, con diferentes cepas circulantes al mismo tiempo y una mayor tasa de mortalidad (18).

Las vacunas han demostrado ser, en intervenciones de salud, una de las de mayor impacto económico, permitiendo no solo reducción en la morbi-mortalidad, costos médicos y sociales asociados a una enfermedad, sino también han logrado tener un importante impacto en la productividad, desarrollos cognitivos, logros educativos, ahorro, salud general de la población y crecimiento en el ingreso de una población.[8] En Venezuela, posterior a su registro en nuestro país en septiembre de 2005 de la vacuna Rotarix TM, es rápidamente incorporada al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) en abril de 2006, alcanzándose una cobertura para ese mismo año del 30 % para la primera dosis y del 27 % para la segunda dosis (19). En los años siguientes dichas coberturas han sido variables según reporte de la Red de Sociedades Científicas de Venezuela, estando en 29 % en 2007, 48-50 % en 2008, 53 % en 2009 y con problemas serios a inicios de 2010 (19).

Una vez licenciada y aplicada en muchas partes del mundo, la eficacia de la misma ha variado grandemente según diferentes regiones, presentando un alto, medio o bajo efecto protector, éste último sobre todo en áreas de bajos ingresos, no estando claras las razones de dichas variaciones (20-22).

OBJETIVO

Estudiar el impacto de la introducción de la vacuna contra Rotavirus en el Plan Nacional de Inmunizaciones sobre morbi-mortalidad por diarreas en niños <1 año, 1-4 años y ≥5 años, evaluando para ello las variaciones en las tasas de morbi-mortalidad en los períodos pre y post incorporación de la vacuna al PAI (2002-2010).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de la morbilidad y mortalidad por diarrea en niños, durante los años 2002 al 2010. Para ello se realizó una revisión de todas las fuentes procedentes del Ministerio Popular para la Salud, como lo son los Boletines epidemiológicos, Informes de inmunizaciones y Anuarios de Mortalidad de MinSalud/INE, obteniéndose datos del número total de diarreas registradas (morbilidad y mortalidad) y según los grupos de edad a estudiar (<1 año, 1 a 4 años y ≥5 años). Dichos datos fueron transcritos y analizados en Excel2010® y Epidat3®. Se calcularon la tasa general de morbilidad y de mortalidad general (TMbG y TMG) y por los diferentes grupos de edad (TMb y TM en <1a, TMb y TM en 1-4a, TMb y TM en <5a, TMb y TM en >5a), asimismo se calcularon promedios y razones, aplicando T-independiente con I.C. 95 %.

RESULTADOS

En la década del 2000 se han observado variaciones en la morbi-mortalidad por enfermedad diarreica en nuestra población (Tablas 1 y 2 y Figura 1). En promedio, el 43 % de los casos ocurren en < de 5 años (15 % en < 1 año y 28 % en 1-4 años de edad), sin embargo el 57 % de las muertes se presentan en este grupo y de ellas, el 40 % del total del ocurren en los < 1 año.

Al agrupar a la población en grupos de edad (< 5 años y ≥ 5años) no se aprecian variaciones importantes ni significativas en las TMb y TM para el grupo ≥ 5 años, excepto que 2002 y 2003 registra las tasas más bajas, para un aumento brusco en 2004 (4 veces mayor); no así en la TM de los < 5 años, en la cual se aprecia una disminución del 74 % en la misma en el año 2008 en relación con el 2003 (16,47 y 61,51 respectivamente) (Tabla 2 y Figura 2), apreciándose que tal descenso comienza en 2004, mucho antes de la incorporación de la vacuna contra Rotavirus al PAI. La TMb para dicho grupo de edad presenta una disminución del 45 % entre el año 2005 al 2010. Las tasas de morbilidad y mortalidad en los niños <5 años son 7 y 10 veces mayores, respecto a los ≥5 años.

Comparando las tasas promedios entre los períodos anterior y posterior a la incorporación de la vacuna contra Rotavirus al PAI (2002/2005 y 2006/2010) se aprecia una disminución estadísticamente significativa (T = 2,68/P = 0,04) solo en la mortalidad en los niños < 5 años (Tabla 3).

Tabla 1. Morbi-mortalidad, en valores absolutos, de enfermedad diarreica, según grupos de edad. Venezuela. 2002-2010

Año	menor 1 año		1 a 4 años		mayor 5 años		diarreas totales	
	muertes	casos	muertes	casos	muertes	casos	muertes	casos
2002	819	217 137	297	308 805	597	203 201	1 713	729 143
2003	1222	261 171	508	375 096	838	352 130	2 568	988 397
2004	754	440 988	311	772 472	800	1 546 347	1 865	2 759 807
2005	613	441 048	295	773 413	767	1 815 188	1 675	3 029 649
2006	505	323 649	241	558 575	704	1 250 189	1 450	2 132 413
2007	402	248 498	209	469 485	683	1 158 433	1 294	1 876 416
2008	332	233 338	143	472 332	625	1 095 544	1 100	1 801 214
2009		187 751		398 400		965 335		1 551 486
2010		218 648		465 577		1 114 567		1 798 792

Tabla 2: Tasas de morbi-mortalidad de enfermedad diarreica, según grupos de edad. Venezuela 2002-2010

Años	TMb<5 años	TM <5 años	TMb ≥5 años	TM ≥5 años	TMbG	TMG	Cob. vacunal %
2002	18 804,87	39,90	906,21	2,66	2 891,14	6,79	
2003	22 623,78	61,51	1 540,30	3,67	3 849,86	10,00	
2004	42 909,74	37,66	6 636,85	3,43	10 562,90	7,14	
2005	42 716,11	31,94	7 647,94	3,23	11 399,33	6,30	0,00
2006	30 882,55	26,11	5 171,64	2,91	7 888,87	5,36	26,00
2007	25 014,74	21,29	4 706,60	2,77	6 827,50	4,71	29,00
2008	24 471,23	16,47	4 373,24	2,49	6 447,93	3,94	50,00
2009	20 233,92		3 787,52		5 466,03		60,00
2010	23 553,53		4 298,56		6 238,47		54,00

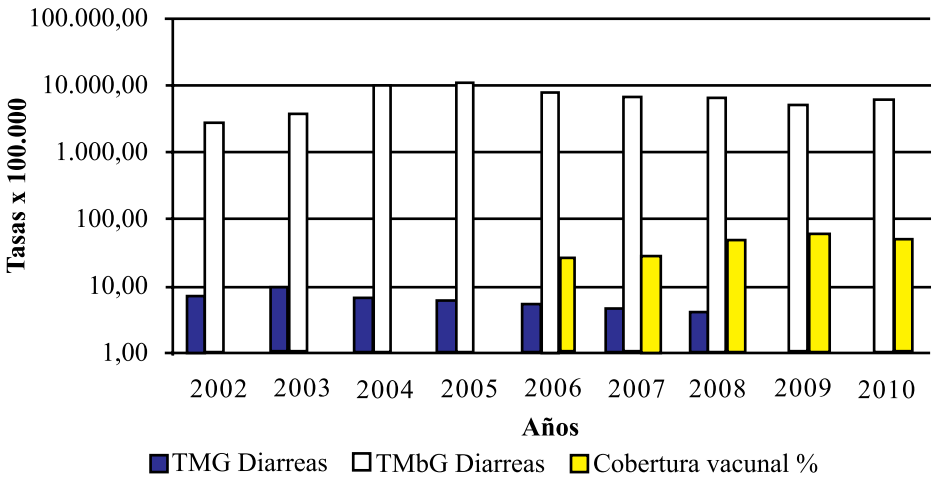


Figura 1. Tasa de morbi-mortalidad general, por años de la enfermedad diarreica y cobertura vacunal. Venezuela 2002-2010

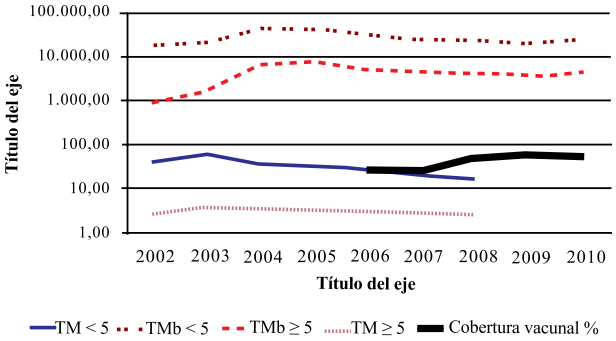


Figura 2. Tasas de morbi-mortalidad de enfermedad diarreica, según grupos de edad. Venezuela 2002-2010

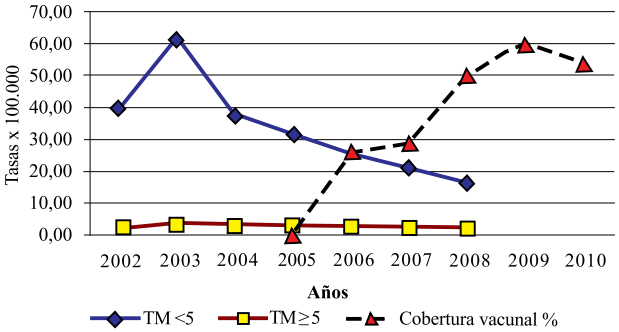


Figura 3. Tasas de mortalidad de la enfermedad diarreica por año, según grupo de edad y cobertura vacunal. Venezuela 2002-2010.

La cobertura vacunal inicial (2006) fue de 26 %, ascendiendo a 60 % (2010), pudiendo observarse un aumento de la misma en relación a la disminución de la mortalidad en el grupo < de 5 años (Figura 3).

Al estudiar al grupo < 5 años, la TM para el grupo < 1 año de edad comienza a bajar incluso antes de iniciar la vacunación, no así para el de 1 a 4 años (Figura 4 y Tabla 4). Se aprecia que el descenso en la TM en los niños < 1año fue del 55 % al comparar los períodos pre y post-vacunales y de un 44 % en los de 1 a 4 años. Para la TMb estos descensos fueron menores y sin significancia estadística (30 % y 17 % respectivamente). La letalidad fue 4 veces mayor en los < de 1 año de edad.

Tabla 3. Tasas promediales de la enfermedad diarreica, en los períodos previo y posterior a la incorporación de la vacuna contra Rotavirus, según los grupos de edad. Venezuela 2002-2010.

Edad/Período	< 5 años		> 5 años		General	
	TMb	TM*	TMb	TM	TMb	TM
2002/2005	31.763,63	42,75	4.182,83	3,25	7.175,81	7,56
2006/2010	24.831,19	21,29	4.467,51	2,73	6.573,76	4,7

*T = 2,68/P = 0,04

Tabla 4. Tasas promediales y letalidad de la enfermedad diarreica en los períodos previo y posterior a la incorporación de la vacuna contra Rotavirus, en < 5 años. Venezuela 2002-2010.

Edad/Período	< 1 años			1-4 años		
	TMb	TM	Letalidad %	TMb	TM	Letalidad %
2002/2005	56.611,13	149,11	0,263	25.204,60	15,79	0,063
2006/2010	39.805,67	66,86	0,168	20.810,17	8,79	0,042

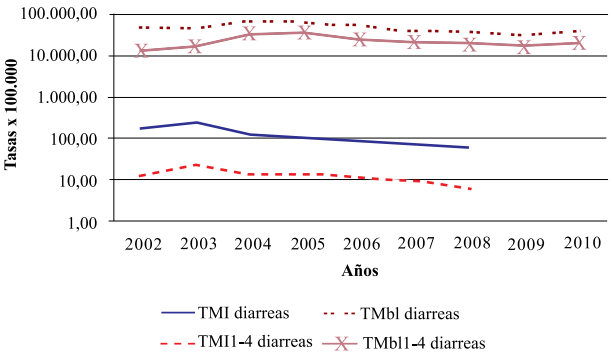


Figura 4. Tasas de morbi-mortalidad de la enfermedad diarreica por años, en el grupo < 5 años de edad. Venezuela 2002-2010.

DISCUSIÓN

La enfermedad diarreica sigue siendo un problema de salud pública, en nuestro país, ya que según las últimas estadísticas oficiales disponibles de nuestro país (2008) es la novena causa de muerte en la población general y la segunda en la población menor de 5 años, siendo el grupo < 1 año el más susceptible, lo cual se evidencia en este trabajo, donde el 57 % de las muertes ocurren en < 5 años, de las cuales, el 40 % son en < de 1 año, aunque en este grupo solo se presenten el 15 % de todos los casos reportados.

La morbilidad general se ha mantenido con muy pocas variaciones durante el período en estudio, independientemente de la introducción de la vacuna contra Rotavirus. Si bien las vacunas disponibles actualmente contra Rotavirus, fueron diseñadas inicialmente para disminuir la enfermedad severa, muerte y hospitalizaciones, con una efectividad que difiere para los distintos países, en relación directa con su desarrollo económico (20,21,23), demostrándose que para América Latina puede ser del 70 % al 73 %, con una reducción del 79 % de las hospitalizaciones independientemente de la etiología y hasta de un 85 % cuando es debida a Rotavirus (24,25) y tan baja como de un 49 % para Malawi (23), debemos recordar que otros factores pueden influir en que no se aprecie dicho descenso en nuestra casuística, como podrían ser: 1.- El total de casos aquí analizados no discriminan entre severidad (leve, moderada o severa), hospitalización o consulta ambulatoria por enfermedad diarreica aguda; 2.- Diferentes factores juegan un papel importante en la presencia y disminución de la enfermedad diarreica como lo son las medidas higiénicas, el saneamiento ambiental, la práctica de la lactancia materna durante el primer año de vida como medida protectora entre otras, por lo que cualquier falla o no implementación de las mismas podrían conllevar a un mayor número de casos y disminución en el impacto de la vacuna: 3.- Y por último, pero no menos importante, el no contar con coberturas vacunales altas y sostenidas en la población de riesgo, poco podría incidir en su impacto, observándose que en el período en estudio dichas coberturas fueron fluctuantes y no mayores al 60 %, siendo en los 2 primeros años post introducción de la vacuna, solo un 26 % y 29 %. Sin embargo, y a pesar que no se apreció significancia estadística, se logra observar una reducción del 22 % en la TMb en los < 5 años.

Al estudiar el componente de mortalidad, igual se han evidenciado variaciones en la efectividad de las vacunas disponibles, dependiendo de las tasas de mortalidad por diarrea en menores de 5 años, estimando una efectividad del 85 % al 100 % en países con una muy baja tasa de mortalidad, menos del 25 % (algunas regiones de América y Europa); del 45 % al 85 % en aquellos con tasas intermedias, cercanas al 25 % (Bangladesh, Sur África, Vietnam y algunas regiones de las Américas); y entre 50 %-64 % en países con una muy alta tasa de mortalidad, muy por encima de 25 % (Malawi, Kenia, Ghana y Mali) (3). Venezuela, según estudios realizados, presenta una tasa de mortalidad en este grupo de edad aproximada al 18 % (10), por lo que esperaríamos un impacto en la reducción de mortalidad por enfermedad diarreica superior al 85 %, sin embargo en este estudio se apreció una reducción significativa en los < de 5 años del 50 % en relación a la TMG,

pero al estudiar a los grupos por separado, dicha reducción fue mayor en el grupo < 1 año (55 %) y de 44 % en el grupo de 1-4 años, lo que si bien está por debajo de la eficacia esperada, genera un gran impacto, hasta ahora no obtenido con ninguna otra medida y sugiere, como lo reportan varios estudios, que la aplicación de la vacuna contra Rotavirus a la población menor de 6 meses, también generaría un impacto importante a la población mayor, no vacunada (10). Por otro lado, dicha disminución en las TM en los < 5 años, se acercan a lo publicado por Esparza Aguilar y col. (26) y por la OPS (27) quienes calculan que en las naciones de América Latina la vacunación contra el Rotavirus abatirá la mortalidad por enfermedad diarreica EDA secundaria a Rotavirus en 60 % o más.

Al compararnos con otros países de la región, podemos observar que dicha disminución en la mortalidad por enfermedad diarreica es mayor que la registrada en México para el mismo grupo de edad (30,65 %) (27) y Brasil, la cual no fue mayor del 28 % (23) y similar a la reportada por Panamá.

En conclusión, los datos aquí obtenidos sugieren que la incorporación de la vacuna contra Rotavirus en el PAI puede haber contribuido en forma importante y significativa a la reducción de las TM por enfermedad diarreica aguda en los niños < 5 años, siendo aún más impactante en el grupo < 1 año, aportando una fuerte evidencia del beneficio de la vacuna en la disminución de la mortalidad por esta causa. Sin embargo la morbilidad en los diferentes grupos de edad se ha mantenido sin cambios significativo, pese a ello, aún se requiere una evaluación de largo plazo y un mayor porcentaje de coberturas vacunales para mejorar la medición del impacto de la vacunación con respecto a la mortalidad en menores de cinco años en este país, por lo que se debe mantener una vigilancia activa sobre la enfermedad diarreica y seguir realizando estudios que evalúen el impacto de la vacunación en la disminución de hospitalizaciones por esta causa, haciendo énfasis en la búsqueda etiológica de la misma, para establecer el real impacto en la diarrea causada por Rotavirus, así como también el seguimiento de los serotipos circulantes, que podrían en un momento dado sugerir la necesidad o no de cambios en el biológico utilizado.

REFERENCIAS

1. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE. WHO estimates of the causes of death in children. Lancet 2005;365:1147-52.
2. Mota F. Programa de actualización continua en pediatría. Diarrea Aguda. 2002. En:http://www.discope.com/privados/pac-/pediatria/pb14/ epi.html. Acceso 02 Junio 2010.
2. Organización Panamericana de la Salud. 2002 y 2007. Análisis de Salud- Datos de Salud de Países-Venezuela. En: http://165.158.1.110/spanish/prfflven.html.
4. Informes EPI-15. MPPS. 2002-2007.
5. Richardson V, Hernández Pichardo J, Quintanar Solares M, Esparza Aguilar M, Jhonson B, et al. Effect of Rotavirus Vaccination on Death from Childhood Diarrhea in Mexico. N Engl J Med 2010;362
6. Parashar UD, Burton A, Lanata C, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004. J Infect Dis 2009;200:Suppl 1:S9-S15.
7. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerg Infect Dis 2006;12:304-6.
8. Pérez Schael I, González R, Salinas B, Villaroel M, Tomat M, Yarzábal JP. Rotavirus: control y vacunas. Virología. Vitae 2003 (15); http://caibco.ucv.ve
9. Pérez Shael I, Salinas B. Vacuna de Rotavirus: Experiencia en Venezuela. V*itae.ucv.ve/pdfs/VITAE_2615*
10. Pérez-Schael I. The impact of rotavirus disease in Venezuela. J Infect Dis. 1996;174:519-21
11. Glass RI, Kilgore PE, Holman RC, Jin S, Smith JL, Woods PA, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. J Infect Dis 1996; 174:S5-11.
12. Pérez-Schael I, Rojas AM, Flores J. Desarrollo de una vacuna anti-rotavirus. Pruebas de campo en Venezuela. Act Cient Venez 1991; 42:296-312.
13. Maldonado AJ, Bastardo JW. Epidemiología molecular de rotavirus humanos en Cumaná, Venezuela. Act Cient Venez 1992; 43:368-372.
14. Urquidi V. Molecular epidemiology of human rotavirus infection in Coro, Venezuela. Act Cient Venez 1989; 40:33-39.
15. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Segundo Consenso sobre Enfermedad diarreica aguda en Pediatría. Arch Venez Puer Pediat. 2009;72(4):S1-S58.
16. Pérez Schael I, Salinas B, Gonzáles R, Salas H, Ludert JE, Escalona M, et al. Rotavirus Mortality confirmed by etiologic identification in Venezuelan children with diarrhea. Pediatr Infect Dis. May 2007;26(5):393-7.
17. González R, Salas Maronsky H, Balebona E, Martínez JR, Pérez Schael I. Epidemiological and clinical study of diarrhea by Rotavirus in children <5 years of age attended in medical centers of the Miranda State, Venezuela. Invest Clin 2008;49(4):499-510.
18. Bresee JS, Glass RI, Ivanoff B, Gentsch JR. Current status and future priorities for Rotavirus vaccine development, evaluation and implementation in developing countries. Vaccine 1999; 17:2207-2222
19. Oletta JF, Carvajal A. Las diarreas agudas, una amenaza para la salud no controlada. Red de Sociedades Científicas. Noticias Epidemiológicas N° 23. Septiembre 2010.
20. Patel M, Shane AL, Parashar UD, Jiang B, Gentsch JR, et al. Oral rotavirus vaccines: how well will they work where they are needed most? J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1): S39–S48.
21. Patel MM, Parashar UD. Assessing the effectiveness and public health impact of rotavirus vaccines after introduction in immunization programs. J Infect Dis. 2009;200(Suppl 1): S291–S299.

22. Linhares AC, Velazquez FR, Perez-Schael I, Saez-Llorens X, Abate H, et al. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III study. Lancet 2009;371: 1181-1189.
23. Ikeda do Carmo, et al. PLoS Med. 2011 April; 8(4):e1000-024.
24. O'Ryan G M. Vacunas anti-rotavirus: Al fin una realidad. Rev Chil Infectol. 2005;22(4):345-354.
25. Grimwood K, Lambert SB, Milne RJ. Rotavirus infections and vaccines: burden of illness and potential impact of vaccination. Paediatr Drugs. 2010;12(4):235-56.
26. Esparza-Aguilar M, Bautista-Márquez A, González-Andrade M, Richardson-López-Collada V. Mortalidad por enfermedad diarreica en menores, antes y después de la introducción de la vacuna contra el rotavirus. Salud Pública Mex. 2009;51:285-290.
27. Pan American Health Organization, World Health Organization, Albert B Sabin Vaccine Institute, Centers for Disease Control and Prevention. Proceedings of the sixth annual international rotavirus symposium, Mexico City July 2004. Washington DC: The Albert B Sabin Vaccine Institute, 2005:43.

Alteraciones cardiovasculares en niños infectados con HIV en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

María Gabriela Jiménez-Méndez*, Magdalena Correa**, Fidel Ernesto Echeverria

*Especialista en Infectología Pediátrica, ** Especialista en Puericultura y Pediatra
** Especialista en Cardiología Pediátrica

RESUMEN

Introducción: El compromiso cardíaco en el síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA) pareció irrelevante, sin embargo, actualmente pertenece a un segundo peldaño en la evolución de la infección constituyendo una manifestación relativamente tardía. El objetivo fue identificar las alteraciones cardíacas en niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV) y su relación con los estadios clínicos e inmunológicos de la enfermedad. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, analítico, de corte transversal, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes entre marzo 2009 y julio 2010. Se realizó evaluación clínica, laboratorio, tele de tórax, ecocardiograma transtorácico y electrocardiograma a todos los niños entre 0 y 15 años con diagnóstico confirmado de HIV. **Resultados:** Se incluyeron 20 niños, edad promedio 5,45 años, 65 % niñas, 90 % infectados por transmisión vertical; 55 % normopeso, 50 % infecciones asociadas, (Citomegalovirus, Toxoplasmosis, Virus Ebstein Barr). Al examen físico 5 % signos de disfunción ventricular izquierda, 35 % presentaron alteraciones electrocardiográficas versus 50 % con alteraciones ecocardiográficas: 25 % fracción de eyección menor al 60 %; 40 % crecimiento ventricular izquierdo, derrame pericárdico leve 20 %, 5 % disfunción sistólica leve y 50 % alteraciones de la función diastólica. **Discusión y conclusiones:** Se encontró asociación significativa entre derrame pericárdico, crecimiento ventricular izquierdo por ecocardiografía y el estadio clínico, mas no con el estadio inmunológico. No hubo asociación entre el resto de variables clínicas y ecocardiográficas**.** La afectación cardíaca relacionada por la infección VIH, se presenta genralmente de forma asintomática. Ante la ausencia de la sospecha clínica se debe incluir dentro de la evaluación integral del paciente con SIDA el estudio cardiovascular siendo el ecocardiograma la prueba diagnóstica más sensible.

Palabras claves: niños con SIDA; enfermedad cardiovascular, ecocardiografía, estado clínico e inmunológico

SUMMARY

Introduction: Cardiac involvement in patients infected with human immunodeficiency virus seemed irrelevant, however, now belongs to a second step in the evolution of infection is a relatively late manifestation. The main objective was to identify cardiac abnormalities in children infected with HIV and their relation to clinical and immunological stages of the disease. **Materials and methods:** An observational, analytical, cross-sectional study, in the University Hospital of the Andes between March 2009 and July 2010. Clinical evaluation, laboratory, tele-ray, echocardiography and ECG for all children between 0 and 15 years with confirmed diagnosis of HIV. **Results:** We included 20 children, average age 5.45 years, 65 % girls, 90 % infected through vertical transmission, 55 %. normal weight, 50 % associated infections (Citomegalivirus, Toxoplasmosis, Ebstein Barr Virus). 5 % Physical examination signs of left ventricular dysfunction, 35 % had ECG abnormalities versus 50 % with echocardiographic abnormalities: 25 % ejection fraction below 60 %, 40 % left ventricular hypertrophy, pericardial effusion, mild 20 %, 5 % mild systolic dysfunction and 50 % impairment of diastolic function. **Discussion and conclusions:** We found significant association between pericardial effusion, left ventricular hypertrophy by echocardiography and clinical stage, but not immune to the stage. There was no association between other clinical and echocardiographic variables. Cardiac involvement related to HIV infection, presents as an asymptomatic genral. In the absence of clinical suspicion should be included within the comprehensive

evaluation of the AIDS patient with cardiovascular study echocardiogram being the most sensitive diagnostic test.
Keywords: Children with AIDS, cardiovascular disease, echocardiography, immune and clinical-stage.

INTRODUCCIÓN

Desde la introducción de la terapia antiretroviral de alta eficacia (TARVAE) en los años noventa se redujo la tasa de mortalidad originada por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) causante de la principal pandemia humana de carácter transmisible desde finales del siglo XX (1,2) lo que ha condicionado que la infección por VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como una enfermedad terminal (3). Si bien en un primer momento, el compromiso cardíaco en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) pareció irrelevante frente a las floridas manifestaciones a nivel pulmonar, neurológico, digestivo y dermatológico; diversos estudios han destacado su importancia en los últimos años (4,5). Se ha descrito que las complicaciones cardiovasculares asociadas al VIH en niños infectados, son por lo general tardías y pueden ser debidas a la inmunosupresión prolongada y a la compleja interacción de los efectos de las infecciones oportunistas, infecciones virales, respuesta autoinmune a la infección viral, cardiotoxicidad relacionados con las drogas y las deficiencias nutricionales (6).

A pesar de los estudios, la prevalencia de anomalías cardíacas parece ser subestimada, tanto en la población pediátrica y de adultos (7), se ha reportado que la mortalidad infantil debido a complicaciones cardíacas oscila entre el 1 % a 9 % (8). Por lo antes expuesto, el componente cardíaco actualmente pertenece a un segundo peldaño en la evolución de la infección por VIH constituyendo una manifestación relativamente tardía pero de relevancia creciente (9). Se puede prever que en los años venideros, debido a los actuales esquemas terapéuticos que prolongan la sobrevida, la enfermedad cardíaca relacionada con el VIH y específicamente la miocardiopatía por VIH aumentarán significativamente. Si bien el compromiso cardíaco es más frecuente en las etapas tardías de la enfermedad, puede ocurrir en cualquier estadio de la misma (10,11), y su incidencia varía ampliamente. Muchos autores concluyen que el ecocardiograma es la técnica de mayor utilidad en el diagnóstico de las anomalías cardíacas asociadas a la infección por el VIH (12).

Por lo tanto, debido al persistente incremento del número de casos de pacientes con SIDA y compromiso miocárdico, es imprescindible el conocimiento de las alteraciones clinicopatológicas para obtener mayor información sobre los mecanismos fisiopatogénicos de esta modalidad de la enfermedad (13). Dentro de la literatura nacional, no se han realizados estudios sobre la incidencia de alteraciones cardíacas en los niños venezolanos afectados con el VIH, y no se cuenta con registros ni estadísticas de la posible afectación cardiovascular y si esta coincide con las publicaciones internacionales realizadas sobre el tema. Por lo que se diseñó el siguiente estudio para identificar las alteraciones cardíacas más frecuentes en los niños infectados con VIH/ SIDA y los factores asociados.

El objetivo principal fue identificar las alteraciones cardíacas en niños infectados por VIH y su relación con los estadios clínicos e inmunológicos de la enfermedad. Para ello fue preciso:

Determinar el estadio clínico, inmunológico actual según la clasificación del CDC, de los pacientes pediátricos infectados con VIH.

Conocer el estado actual de la función cardíaca según ecocardiograma, electrocardiograma de los pacientes pediátricos infectados con VIH.

Determinar la relación entre las alteraciones cardiovasculares y la edad, género, estado nutricional, clasificación clínica e inmunológica según el CDC y tratamiento antirretroviral que reciben los pacientes pediátricos infectados con HIV.

MÉTODOS

Se realiz**ó un estudio** observacional, analítico, de corte transversal, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes entre marzo de 2009 y julio de 2010.

Se incluyeron todos los niños entre 0 y 15 años con diagnóstico confirmado de VIH mediante dos pruebas de ELISA no simultáneas positivas y una de inmunotransferencia Western Blot positiva, o PCR DNA en los niños menores de 1 año, independientemente del modo de contagio.

Fueron excluidos todos los niños infectados de VIH con cardiopatías congénitas conocidas y enfermedad sistémica infiltrativa conocida.

Se realizó historia clínica a los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; los pacientes de nuevo diagnóstico según la evaluación clínica, se clasificaron en estadios A, B, C según los criterios del CDC. Asimismo se valoró el estado nutricional mediante mediciones de parámetros antropométricos, clasificandolos según los indicadores de dimensiones corporales y según los puntos de corte de percentiles y gráficas

de Fundacredesa. Proyecto Venezuela 1993 para la población pediátrica venezolana (14). Se cuantificaron las cifras de presión arterial mediante esfigmomanómetro de mercurio por técnica auscultatoria, se catalogó de acuerdo a las curvas de Fundacredesa como hipertensión arterial (HTA) cuando se encontró sobre el percentil 97 y como tensión normal alta cuando se encontró entre el percentil 90 y 97 para su edad y sexo. Se obtuvieron muestras sanguíneas para la valoración de parámetros bioquímicos, hematológicos, serológicos, virológicos e inmunológicos. Se realizó la determinación plasmática de linfocitos CD4; considerando Estadio 1 (no supresión); Estadio 2 (supresión moderada) y Estadio 3 (supresión severa). Se determinó carga viral mediante citometría de flujo y amplificación de RNA del VIH por reacción en cadena de polimerasa (PCR) para establecer el estado virológico de los pacientes. Se realizó valoración cardiovascular completa incluyendo rayos X de tórax, ecocardiograma mediante ultrasonido transtorácico determinando fracción de eyección clasificada según el método de Teich, determinación patrón diastólico estimado con: Doppler mitral, Doppler de venas pulmonares y Doppler tisular y electrocardiograma midiendo frecuencia cardíaca (FC), tipo de ritmo, onda P, intervalo PR, complejo QRS, segmento ST, onda T, intervalo QT y QT corregido; según las normas de ECG para niños establecidos por Davignon y col (15).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo de las variables cuantitativas se realizó según las medidas de tendencia central y dispersión. La asociación estadística se determinó mediante la prueba del χ^2, y/o el test exacto de Fischer para las variables cualitativas, se hizo prueba de correlación de Pearson para determinar la diferencia significativa tomando un valor de P <0,05 como estadísticamente significativo. Se determinó la razón de proporcionalidad (odds ratio) para establecer la fuerza epidemiológica de relación entre las variables cualitativas principales. Los datos fueron almacenados y procesados con el SPSS versión 17 para Windows.

RESULTADOS

Durante el período de estudio 20 niños cumplieron los criterios de inclusión, la edad de los pacientes con infección VIH-SIDA osciló entre 0 y 14 años, con una edad promedio de 5,45 años ± 3,5 (SD), más de la mitad eran niñas (65 %). El 90 % de los niños se infectaron por transmisión vertical (ver Tabla 1).

Tabla 1. Características de los niños infectados con el VIH

	Valores hallados (n=20)
Edad (años)	5,45 años ± 3,5
Género	
Femenino	13(65%)
Masculino	7 (35%)
Peso (Kg)	17,38 ± 9,55
FC (lpm)	104 ± 25,5
FR (rpm)	24,25 ±9,973
PAS (mmHg)	99,9 ±15,25
PAD (mmHg)	65,46 15,22
PAM (mmHg)	
Modo de Trasmisión	
Vertical	77,25± 14,66
Transfusional	18 (90%)
Niños con tratamiento	2 (10%)
Niños sin tratamiento	17 (85%)
Tiempo recibiendo TARVAE (años)	3 (15%)
Estadio Clínico (CDC)	
A	3,35 ±2,7
B	6 (30%)
C	7 (35%)
Estadio Inmunológico (CDC)	
1	6 (30%)
2	3 (15%)
3	11(55%)
Estado nutricional	
Normal	11 (55%)
Desnutrición zona critica	3 (15%)
Desnutrición leve	3 (15%)
Desnutrición moderada	1 (5%)
Desnutrición severa	1 (5%)
Obesidad	1 (5%)

La correlación entre el estadio clínico y los niveles de CD4 como es esperado fue estadísticamente significativo (P = <0,015); observándose que a mayor deterioro clínico, mayor compromiso inmunológico; se comparó la relación de los linfocitos CD4 con la carga viral en dos tiempos antes del inicio de la TARVAE y en la actualidad después del tratamiento, en el primer caso fue inversamente significativa con una P = 0,056 antes del inicio de la TARVAE, no así en la actualidad con una P = 0,3. El 85 % de los pacientes

reciben TARVAE, de estos el 100 % reciben dos análogos nucleósido inhibidores de la transcriptasa reversa (ITRN) y dos inhibidores de la proteasas (IP). En el corte transversal de la población el 50 % de los pacientes presentaron infecciones asociadas, el 25 % presentó IgM positiva para citomegalovirus (CMV) y Toxoplasmosis, el 15 % presentó infección por Virus Ebstein Barr (VEB), en algunos pacientes se presentaron como única coinfección y en otros de forma simultánea, se planteó solicitar serología para tripanosomiasis dada la asociación de miocardiopatía por esta infección sin embargo no fue posible medirlo en la totalidad de los pacientes por lo que no se consideró en los resultados. No se encontró relación estadísticamente significativa entre estado nutricional y las alteraciones encontradas asimismo con los hallazgos hematológicos y bioquímicos (ver Tabla 2).

Tabla 2 Resumen de los Resultados de laboratorio

	Valores hallados (n=20)
CD4 (cel/ul)	
En el diagnóstico	730,1±721
En la actualidad	821,5 ± 882
CD8 (cel/ul)	
En el diagnóstico	1329,9 ± 689,3
En la actualidad	1396,2 ± 473,2
Relación CD4/CD8	
En el diagnóstico	0,57± 0,36
En la actualidad	0,69 ± 0,30
Carga Viral (N° de copias/ml)	
En el diagnóstico	12893 ±446
En la actualidad	3117,46 ± 292
Hb	10,78 ± 2,02
Plaquetas	286.900 ± 1,55
TGO	45,8 ± 40,61
TGP	33,20 ±20
Triglicéridos	104,1 ± 49,8
Colesterol	132,8 ± 30,36
CPK total *	125,5 ±47,3

*Sólo medido en el 15% de la muestra

Al examen físico, 5 % de los pacientes mostraron signos de disfunción ventricular izquierda, 20 % presentaron taquipnea, y un 15 % hipertensión arterial leve. En la radiografía de tórax el 20 % mostró crecimiento ventricular izquierdo (ver Tabla 3). El 35 % de los pacientes mostró alteraciones electrocardiográficas observándose en los estadios clínico-inmunológicos: 3 A (25 %); 3B (25 %) y 3C (25 %), el 30 % mostró cambios sugestivos de crecimiento ventricular izquierdo. El 50 % presentaron alteraciones ecocardiográficas 40 % presentaron crecimiento ventricular izquierdo un 5 % de estos miocardiopatía dilatada leve, derrame pericárdico leve 20 %, 5 % presentó disfunción sistólica leve y el 50 % alteraciones de la función diastólica, así como alteraciones valvulares. El 10 % de los pacientes presentaron hipertensión pulmonar leve.

Tabla 3 Resumen de alteraciones cardiovasculares en niños con infección VIH

Alteraciones cardiovasculares	Nº (%)
Alteraciones electrocardiográficas	7 (35%)
FC normal	14 (70%)
Normal Alta	4 (20%)
Taquicardia sinusal	2 (10%)
Crecimiento ventricular izquierdo	5 (25%)
QT corregido	
Normal	20 (100%)
Alteraciones ecocardiográficas	10 (50%)
Hipertrofia ventricular derecha	1 (5%)
Hipertrofia ventricular izquierda	8 (40%)
Derrame pericárdico leve	4 (20%)
Disfunción sistólica leve	1 (5%)
Disfunción diastólica	10 (50%)
Alteraciones válvula pulmonar	10 (50%)
Trastornos de relajación	7 (35%)
Patrón pseudonormal	3 (15%)
Alteraciones válvula mitral	14 (70%)
Trastornos de relajación	2 (10%)
Patrón pseudonormal	8 (40%)
Insuficiencia mitral	4 (20%)
Hipertensión pulmonar leve	2 (10%)

Fuente: Instrumento de recolección de datos
FC: Frecuencia cardiaca

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre el estado inmunológico y las diferentes alteraciones cardíacas encontradas, sin embargo en el estadio clínico C (considerado como fase SIDA), se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el crecimiento ventricular izquierdo (P = 0,05) OR= 8,3 y la presencia de derrame pericárdico (P = 0,007), es importante destacar que los pacientes con derrame pericárdico el 75 % estaban desnutridos y en estadio C. La función diastólica se encontró alterada en 30 % de los pacientes con coinfecciones asociadas (ver tabla). De igual forma se observo crecimiento ventricular izquierdo en 20 % con coinfecciones simultaneas solo el 5 % reportó positivo de forma aislada al EBV.

Tabla 4 Resumen de las alteraciones cardiovasculares de los niños VIH según edad, género, y las coinfecciones asociada

Nº	E	G	Est.	Tratamiento antirretroviral	Alteraciones cardiovasculares	Coinfecciones
1	6 a	F	3A	AZT- 3TC- Lopinavir/Ritonavir	TS, HVI, FOP, insuficiencia mitral, patrón diastólico pseudonormal	Toxoplasmosis- CMV
2	9 a	F	3B	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	Normal	Toxoplasmosis
3	9 a	M	1C	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	HVI, Insuficiencia Mitral	
4*	3 m	M	3C	AZT	HVI, DP, FOP, trastornos diastólico de relajación	
5	14 a	M	1A	No recibe	Normal	
6	9 a	F	1A	No recibe	Normal	
7	25 m	F	3C	AZT/3TC-Lopinavir/Ritonavir	DP	
8	5 a	F	3B	Estavudina- Lopinavir/Ritonavir	Normal	
9	3 a	M	1A	No recibe	HTP leve, insuficiencia tricuspidea leve, Patrón diastólico pseudonormal	Toxoplasmosis
10	7 a	M	1A	AZT/3TC- Lopinavir/Ritonavir	Normal	
11	4 a	F	2C	AZT/3TC- Lopinavir/Ritonavir	HVI, DP, Patrón diastólico pseudonorma	CMV, EBV
12	3 a	M	2B	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	CVI, HTP leve, insuficiencia mitral, insuficiencia tricuspidea leve Patrón diastólico pseudonormal	
13	3 a	F	3B	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	Trastornos diastólico de relajación	CMV
14	6 a	F	3C	Estavudina, -Lopinavir/Ritonavir	Normal	Toxoplasmosis, CMV
15	5 a	F	3C	AZT- 3TC- Lopinavir/Ritonavir	HVI, insuficiencia mitral, Patrón diastólico pseudonormal	EBV
16	6 a	F	1A	Estavudina –Lopinavir/ Ritonavir	HVI, insuficiencia tricuspidea leve, trastornos diastólico de relajación	
17	6 a	M	3B	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	DP, Patrón diastólico pseudonormal	Toxoplasmosis, EBV
18	9 a	F	3B	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	Patrón diastólico pseudonormal	CMV
19	5a	F	3C	AZT- 3TC-Lopinavir/Ritonavir	Normal	
20	3m	F	3B	Estavudina, -Lopinavir/Ritonavir	TS, resto Normal	

E: edad, G: género, Est. estadio

*Falleció posterior al estudio
TS: Taquicardia Sinusal

HVI: Hipertrofia ventricular izquierda
CMV: Citomegaloviru

HTP: Hipertension Pulmonar
VEB: Virus Ebstein Barr

DISCUSIÓN

Las características generales de los pacientes incluidos en el estudio no son diferentes de la mayoría de las publicaciones. No se encontró, como era de esperarse, asociación estadísticamente significativa entre el género, edad, estado socioeconómico, vía de infección, estado nutricional y las alteraciones cardíacas encontradas en los pacientes pediátricos con VIH-SIDA. La infección por el VIH *per se* produce una serie de cambios en el perfil lipídico de los pacientes con una disminución progresiva de las concentraciones plasmáticas del colesterol total, LDL, HDL, y un incremento de los triglicéridos. Los ITRNN y los IP pueden asociarse con el aumento de triglicéridos y colesterol LDL y disminución de colesterol HDL (16). En adultos el tratamiento consiste en utilizar hipolipemiantes tipo estatinas, si no mejora se describe la sustitución del IP por otro ARV con menor efecto en los lípidos (17), en la población estudiada no se reportaron incrementos significativos en los niveles de colesterol, solo el 10 %, y tan solo el 15 % de los pacientes reportaron incremento en los niveles de triglicéridos, no obstante es importante destacar que la muestra poblacional es pequeña y que la mayoría no tienen más de 10 años recibiendo TARVAE por lo que el control del perfil lipídico debe ser permanente y continuo, vigilando que alguno de estos factores se presente, por lo que definitivamente se descarta que las alteraciones cardiovasculares encontradas se vean afectadas por esta variable, sin embargo, es necesario el seguimiento de este factor, ya que asociado a otros marcadores de riesgo como tabaquismo, sedentarismo, obesidad aumenta la posibilidad de eventos cardiovasculares en el transcurrir de los años.

En relación con las infecciones asociadas en los pacientes VIH con alteraciones cardíacas en este estudio se encontraron de forma aislada y simultánea Toxoplasmosis, EBV, CMV y las combinaciones de estos. Hansen (1992) en una revisión de 60 autopsias de pacientes con SIDA adultos y pediátricos encontró en 25 pacientes miocarditis y de estos 7 presentaban un patógeno probable *Toxoplasma Gondii,* CMV y hongos (18), asimismo Swhiwnt en su serie de autopsias encontró compromiso cardíaco en el 100 % de los pacientes de estos 29,5 % presentaron pericarditis por CMV (19). En el caso pediátrico, la afectación cardíaca no tiene una expresión clínica florida que permita sospechar el diagnóstico, existen varios estudios que establecen que las alteraciones cardiovasculares son más frecuentes de lo que se detectan clínicamente (20), solo el 5 % de los pacientes incluidos en el estudio presentaron signos clínicos de disfunción ventricular izquierda. Se identificaron 35 % de alteraciones por electrocardiograma con respecto al 50 % de alteraciones detectad por ecocardiograma siendo por tanto más sensible en el diagnóstico de alteraciones cardíacas. Bezerra en Brasil (7) reporta 65 % de sus pacientes pediátricos expuesto en vida perinatal al VIH con alteraciones electro-cardiográficas, encontrándose la encontrándose la mayoría en estadio 2C, difiriendo de este estudio donde se evidencia una distribución más homogénea el 75 % se encontraban en estadio 3 es decir un grado de inmunosupresión severa. Las arritmias no han sido descritas como hallazgos frecuentes en este grupo de pacientes, ninguno mostró alteraciones del ritmo. Se ha descrito series con QTc prolongado sin embargo todos los pacientes mostraron rangos acordes a la edad en el QTc. Los cambios en la frecuencia cardíaca aumenta a medida que la enfermedad progresa y la detección precoz de estos cambios por lo general depende de la evaluación electrocardiográfica. Antes de la introducción del TARVAE el desarrollo de insuficiencia ventricular izquierda se diagnosticaba en el 2 %-3 % de los pacientes infectados por VIH 1 especialmente en los pacientes que se encontraban en estadios avanzados y tenían severa inmunosupresión, habitualmente con cifras de linfocitos CD4 < 200 células/µl (21); demostrando una mayor participación del corazón dentro del espectro clínico de la infección por el VIH (21). Sin embargo, a pesar de que no se encontró una relación estadísticamente significativa entre las alteraciones cardiovasculares encontradas con el estadio inmunológico, sí hay una asociación importante con el estadio clínico para derrame pericárdico, mencionando factores que pueden estar influenciando dicha asociación como la presencia de otras infecciones de forma simultánea, por lo que es importante que todo niño con VIH además de la valoración cardíaca hay que solicitar serología y de ser posible carga viral para gérmenes que tienen una clara asociación como CMV, toxoplasmosis y EBV; lamentablemente se han descrito miocarditis chagásica en pacientes VIH-SIDA y aunque no pudo determinarse serológicamente esta asociación, en ningún paciente se confirmó miocarditis. La afectación pericárdica en el SIDA se manifiesta en forma de pericarditis, derrame pericárdico asintomático o taponamiento cardíaco. La pericarditis es la afectación cardíaca más frecuente (22,23), al menos reportada en series

de autopsias. Las alteraciones electrocardiográficas típicas de la pericarditis también son poco frecuentes. La prevalencia del derrame pericárdico oscila entre el 8 % y el 28 % según diferentes investigadores (24), coincidiendo con este estudio, donde se encontró un 20 % con derrame pericárdico. La afectación valvular suele ser un problema no directamente relacionado con la infección por el VIH (23) en los adultos se describen secundaria a endocarditis, sobre todo en consumidores de drogas endovenosas; sin embargo, ninguno de los pacientes mostró alteraciones valvulares secundaria a endocarditis. La hipertensión pulmonar, la insuficiencia tricuspídea, insuficiencia mitral leve aislada, fueron hallazgos del estudio de Bezerra (7) encontrados en su población un caso de cada uno todos en estadio 2B, comparándolo con esta población fueron hallazgos de pacientes tanto del estadio 1A como del 2B. Se ha descrito la afectación miocárdica en pacientes con VIH-SIDA; la cual aparece en estadios clínicos avanzados de la enfermedad, en pacientes con mayor grado de inmunosupresión (recuentes de CD4 inferiores a 100 µl) (26). La afectación miocárdica demostrada en estudios anatomopatológicos de series de autopsias oscila entre el 15 %-50 % de los casos estudiados (27). Por técnica de hibridación del ADN de reacción de polimerasa y por cultivos se ha demostrado la existencia de VIH en el interior de la célula miocárdica. (28). Es posible que determinadas infecciones virales como el VEB faciliten la entrada del VIH al miocardio. Otros autores niegan que el propio VIH pueda ser el responsable de la afección miocárdica, ya que, los miocardiocitos no disponen de receptores CD4 en su superficie, se postula que los grupos de investigadores que han detectado secuencias del virus en el miocardio lo habían encontrado en realidad en macrófagos, células endoteliales o en el suero y no en las células miocárdicas (23). Dentro de las infecciones oportunistas cabe destacar el papel del toxoplasma como agente etiológico específico más frecuente (29), el 25 % de los pacientes de la serie presentaron IGM positiva para *Toxoplasma gondii*, bien como infección aislada o simultáneamente con otros virus y de estos 15 % presentaban alteraciones cardiovasculares (algún tipo de disfunción diastólica, hipertrofia ventricular izquierda y uno de ellos derrame pericárdico). En estudios postmorten también se han encontrado en el miocardio taquizoitos de *Toxoplasma gondii* son signos de miocarditis (23,29). En esta serie no se consideró la realización de estudios anatomopatológicos para confirmar esta asociación, no obstante, es importante que en los pacientes con VIH con simultanea infección activa por toxoplasmosis reciba tratamiento independientemente a la afectación cardíaca demostrada. Las causas de enfermedad cardíaca en niños y adultos infectados con el VIH según la revisión, pueden deberse a la acción directa del virus, a otros virus cardiotrópos (por ej.: CMV) (30,31) o gérmenes oportunistas, a respuestas inmunomediadas, neoplasias, deficiencias nutricionales (selenio), anemia crónica, disfunción autonómica, efecto hipoxia-isquemia de las enfermedades pulmonares severas, o bien a la acción de agentes antirretrovirales, como la Zidovudina (AZT) (31). La disfunción diastólica es un hallazgo comúnmente descrito dentro de las alteraciones cardíacas en el SIDA, Hernández y col. en su estudio encuentran que según la situación inmunológica existe una mayor alteración de los parámetros de función diastólica cuanto mayor es el grado de inmunosupresión, encontrando además que la presencia de alteraciones de la función diastólica silentes, existe en un alto porcentaje de pacientes infectados por el VIH (32), el 55 % de los pacientes mostraron alteraciones de la función diastólica, aunque no mostró significancia estadística con su estadio inmunológico.. Por esta razón, el análisis no invasivo de la función diastólica en pacientes infectados por el VIH y asintomáticos cardiológicamente puede ser utilizado como herramienta de cribado para detectar alteraciones precoces del llenado ventricular que sugieren afectación del miocardio (32). Aunque son escasos los trabajos que estudian la función diastólica en la infección por el VIH, los resultados de esta investigación son similares a los obtenidos en series más reducidas, que describen una alteración precoz de la relajación miocárdica y de la dinámica de llenado del ventrículo izquierdo, no obstante la gran mayoría de estas observaciones han sido realizadas en adultos. Es llamativa la presencia de alteraciones de la función diastólica silentes en un alto porcentaje de pacientes infectados por el VIH, como se recoge también en otros estudios. La disfunción sistólica sintomática es frecuentemente una manifestación tardía de afectación cardíaca en la infección por el VIH (33,34).

En esta serie solo un 5 % mostró disfunción sistólica leve, el 75 % de los pacientes cursaban con FE más de 60 %. Aunque anteriormente se consideraba la premisa que solo debían realizar exploraciones complementarias en busca de patología cardíaca cuando existieran datos clínicos que lo sugieran (23), se demuestra que independientemente del estadio clínico

inmunológico del paciente debe formar parte de la valoración integral del paciente con infección VIH-SIDA.

CONCLUSIONES

Las alteraciones cardiovasculares en pacientes pediátricos infectados con el VIH son muy frecuentes, más de lo que clínicamente se puede detectar, ya que cursan la mayoría de las veces en forma desapercibida o enmascaradas por la sintomatología predominante de esta enfermedad, por tanto son poco diagnosticadas y pueden presentarse en cualquier estadio de la enfermedad. La afectación cardíaca relacionada por la infección VIH, se presenta con frecuencia de forma asintomática, y ante la ausencia de la sospecha clínica no es sencillo realizar un diagnóstico precoz, por lo que se debe incluir estudios cardiovasculares dentro de la evaluación integral del paciente con SIDA para poder hacer una detección temprana e implementar las medidas terapéuticas oportunamente. Aunque la valoración cardiovascular completa incluye un examen físico minucioso, la tele de tórax, el electrocardiograma (ECG) y el ecocardiograma siguen siendo la técnica de mayor utilidad diagnóstica en la detección de anormalidades cardíacas asociadas a la infección por VIH, ya que anormalidades estructurales pueden pasar desapercibidas por el ECG. Se encontró asociación significativa entre alteraciones cardíacas tales como derrame pericárdico y crecimiento ventricular izquierdo por ecocardiografía con el estadio clínico, pero no con el estadio inmunológico de la enfermedad. No hubo asociación entre el resto de variables clínicas y ecocardiográficas con estos estadios. Las alteraciones cardiovasculares asociadas al VIH pueden verse influenciadas por varios factores como la presencia simultánea de infecciones asociadas, estado inmunológico, estadio clínico avanzado, e incluso el estado nutricional, sin embargo dado el número pequeño de la muestra se necesitan nuevos estudios donde se determine dicha asociación y cómo evolucionan los pacientes a lo lardo del tiempo. Las combinaciones terapéuticas agresivas actuales y el incremento en la supervivencia de los pacientes posiblemente producirán un aumento en la prevalencia de complicaciones cardíacas asociadas al VIH, por lo que se necesitan estudios prospectivos observacionales para determinar la susceptibilidad de desarrollar enfermedad cardíaca sintomática en los pacientes infectados por el VIH.

RECOMENDACIONES

Se recomienda el examen clínico rutinario del corazón en pacientes con infección por VIH, especialmente para aquellos en condiciones severas de inmunosupresión, mediante el uso del ecocardiografía en los pacientes con infección VIH/SIDA por ser el método más sensible, accesible, y de gran ayuda diagnóstica, el cual debe realizarse rutinariamente y en forma ampliada, constituyendo a un mejor manejo de los pacientes al momento del diagnóstico de la infección por VIH y luego 1 vez por año para pacientes sin patologías cardíacas estructurales o funcionales; y, a intervalos más cortos para pacientes con hallazgos anormales.

REFERENCIAS

1. Abdool S, Abdool Q, Gouws E, Baxter C. Global epidemiology of HIV- AIDS. Infect Dis Clin N Am. 2007;21:1- 17.
2. Estado y Tendencias de las Epidemias del VIH/SIDA en América Latina y el Caribe. XI Congreso Latinoamericano de Enfermedades de Transmisión Sexual V Conferencia Panamericana sobre SIDA. Lima - Perú · 3-6 de diciembre de 1997
3. Informe Bianual. Vigilancia del SI SIDA DA en las América. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Organización Mundial de la Salud (OMS) Junio 2002.
4. Caldwell B, Oxtoby M, Simonds R, Lindegren M, Rogers M. Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. MMWR. 1994;43(12):1-10.
5. Pereiro G, Pasca A, Lastiri H. Compromiso cardíaco en niños infectados con el virus HIV. Rev Fed Arg Cardiol. 1999;28:229-233.
6. Barbaro G. Cardiovascular manifestation of HIV infection. JR Soc Med. 2001;94:384-390.
7. Bezerra M, Succi R, Machado D, Ambrosio V. Cardiac Longitudinal Study of Children Perinatally Exposed to Human Immunodeficiency Virus Type 1. Arq Bras Cardiol. 2005;85(4):605-612.
8. Lipshultz S, Chanock S, Sanders SP. Absence of Cardiac toxicity of Zidovudine in Infants. Am J Cardiol. 343 (11): 759-766.
9. Carrasco E, Liani M, Villegas W. Proyecto informe sobre derechos humanos y VIH/SIDA. Comunidad andina de naciones Venezuela. Acción ciudadana contra el SIDA.
10. Valenzuela G. Compromiso cardíaco en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Estudio comparativo en 2 hospitales. Tesis para optar el grado de Magíster en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima- Perú.
11. Valenzuela G. Evolución de las manifestaciones cardiovasculares asociadas a la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. Revista Peruana de Cardiología. 2004;2:91-96.
12. Bezerra M, Succi R, Machado D, Ambrosio V. Cardiac Longitudinal Study of Children Perinatally Exposed to Human Immunodeficiency Virus Type 1. Arq Bras Cardiol. 2005;85(4):605-612.
13. Brady M, Reiner C, Singley C. Unexpected death in an infant with AIDS: disseminated cytomegalovirus infection

with pancarditis. Pediatr Pathol. 1988;8:205-214.

14. Méndez H. Variables Biológicas de Interés Práctico para ser usadas por pediatras, endocrinólogos, médicos de familia y otros profesionales del área de la salud. Arch Venez Puer Pediatr. 1994;57:1-74.
15. Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E, Soumis F, Mégélas M, Choquette A. Normal ECG standards for infants and children. Pediatr Cardiol. 1979;80(1):123-52.
16. Schwint O, Turconi P, Cazzullo A, Magagnin S, Grana D, Siminovich M, et al. Compromiso cardíaco en el Sida pediátrico. Rev Fed Arg Cardiol. 2002;70(2):101-107.
17. Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela, Programa Nacional SIDA/ITS, Venezuela. Cuarta edición, 2010-2012.
18. Hansen B, Patología del corazón en el SIDA. APMIS. 1992;100(1.6):273-279.
19. Schwint O, Turconi P, Cazzullo A, Magagnin S, Grana D, Siminovich M, et al. Compromiso cardíaco en el Sida pediátrico. Rev Fed Arg Cardiol. 2002;70(2):101-107.
20. Murillo J. Alteraciones Cardiovasculares en pacientes pediátricos infectados con el virus de la inmunideficiencia humana. Tesis para optar el Para optar el Título de Especialista en Cardiología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima Perú 2004.
21. Flotats A. Afectación cardíaca en la infección por virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1. *Tesis para optar el grado de Doctor en Medicina y Cirugía. Universidad Autónoma de Barcelona* 2008.
22. Góngora R, Aguilar R, Castro C, Guerrero A, Yza R, Fernández A, et al. Manifestaciones cardíacas en pacientes con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Biomed. 2001;12:232-235.
23. Guillarmon L, Fontanillas J, Forcada J, Curós A, Larrousse E, Pérez, Valle V. Afectación cardíaca en el sida. Rev Esp Cardiol. 1997;50:721-728.
24. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Pediatrics. 1996;98:649-58.
25. Gutiérrez N, Hernández M, Salinas P. Situación Epidemiológica del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en Mérida, Venezuela. Med ULA. 1995;4:1-4.
26. Davignon A, Rautaharju P, Boiselle E, Soumis F, Mégélas M, Choquette A. Normal ECG standards for infants and children. Pediatr Cardiol. 1979;80(1):123-52.
27. Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela, Programa Nacional SIDA/ITS, Venezuela. Cuarta edición, 2010-2012.
28. Monsuez J, Kinney E, Vittecoq D, Kitzis M, Rozenbaum W, D'Aguay M, et al. AIDS heart disease: results in 85 patients. J Am Coll Cardiol. 1988;11:195A.
29. Welch K, Finkbeiner W, Alpers C, Blumenfeld W, Davis R, Smuckler E. Autopsy findings in the acquired immunodeficiency syndrome. JAMA. 1984;252:1152-1159.
30. Nogueira G, Macedo AJ, Paixao A y col. Cardiovascular morbidity in children with humanimmunodeficiency virus infection. Acta Med Port. 1998;11(12):1051-7.
31. Brady M, Reiner C, Singley C. Unexpected death in an infant with AIDS: disseminated cytomegalovirus infection with pancarditis. Pediatr Pathol. 1988;8:205-214.
32. Hernández F, Gascueña R, Escribano P, Velázquez M, Lombera F, Rubio R y col. Disfunción diastólica en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Esp Cardiol. 2001;54:1183-1189.
33. Herskowitz A, Wu T, Willoughby S, Vlahov D, Ansari A, Beschorner W et al. Myocarditis and cardiotropic viral infection associated with severe left ventricular dysfunction in late-stage infection with human immunodeficiency virus infection. J Am Coll Cardiol. 1994;24:1025-1032.
34. Cohen IS, Anderson D, Virmani R, Reen B, Macher A, Sennesh J et al. Congestive cardiomyopathy in association with the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med. 1986;315:628-630.

Infecciones osteoarticulares en la edad pediátrica: artritis séptica. Cuatro años de evolución

Mayli Carnevale, María Isabel Santana, José Juan Galicia, Miriam Maitín, Antonio González, Elida Dapena, Rosmell Silva, María Alejandra García, Karim Moukhalallele, Adriana Rodríguez

Hospital Universitario de Pediatría "Agustín Zubillaga". Barquisimeto, Edo. Lara

RESUMEN

Introducción: La artritis séptica ocurre por invasión de bacterias a una articulación y si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo producen elevada incidencia de secuelas y discapacidad, por lo que son consideradas una urgencia médico-quirúrgica. **Métodos:** Considerando la importancia de esta patología en la edad pediátrica, se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en pacientes con diagnóstico de infección osteoarticular para evaluar características clínicas, microbiológicas y terapéuticas en el Hospital Universitario de Pediatría "Agustín Zubillaga" entre enero 2008 y marzo 2011. **Resultados:** Se revisaron 35 expedientes, encontrándose que la artritis séptica representó 54,2 %, siendo más frecuente en el sexo masculino en 57,8 %. Predominó en lactantes y escolares con 26,3 % respectivamente. La articulación de la cadera fue la más afectada en 52,6 %. En 21 % de casos se refirió traumatismo de partes blandas como antecedente. La ecografía de partes blandas fue diagnóstica en 94,7 %. Se realizó hemocultivo al 52,6 % de casos, de los cuales 80 % reportó sin desarrollo bacteriano y en 20 % se aisló *S. aureus* sensible a meticilina. Las muestras de secreción articular fueron positivas en 50 % de los casos, de estos 71,4 % correspondió a *S. aureus*, y 14,3 % a *Enterobacter* sp. El 73,6 % recibió oxacilina de inicio siendo necesario el cambio del mismo en un 63,1 %. **Conclusiones:** Las infecciones osteoarticulares requieren un alto grado de sospecha clínica por lo que se deben mejorar los procedimientos diagnósticos, a fin de lograr el rápido inicio de la terapéutica antimicrobiana y los procedimientos quirúrgicos adecuados para disminuir el riesgo de secuelas.

PALABRAS CLAVE: Artritis séptica, *Staphylococcus aureus*, oxacilina

SUMMARY

Introduction: Septic arthritis occurs by bacterial invasion of a joint, if it is not diagnosed and treated at time produces a high incidence of sequelae and disabilities, which are considered a medical-surgical emergency. **Methods:** Considering the importance of this disease in children, we conducted a retrospective, descriptive study in patients with osteo-articular infection to assess clinical, microbiological and therapeutic characteristics of these infections in the University Hospital of Pediatrics "Agustin Zubillaga" between January 2008 and March 2011. **Results:** 35 records were reviewed and we founded septic arthritis to account for 54,2 % of them, being more frequent in males (57,8 %). It predominated in infants and school age patients with 26,3 %, respectively. Hip joint was the most affected one in 52,6 % of the cases. In 21 % of the cases it was involved a soft-tissue injury as an antecedent. Ultrasound of soft tissue was the cause of diagnosis in 94,7 % of the cases. Blood culture was performed to 52,6 % of cases, of which 80 % reported no bacterial growth, and in 20 % of them, it was isolated methicillin sensible *S. aureus*. Articular secretion samples were positive in 50 % of cases, 71,4 % of these corresponding to *S. aureus*, and 14,3 % to *Enterobacter* sp. Around 73,6 % of patients received oxacillin as a first therapy, and in 63,1 % of them therapy must have to be changed. **Conclusions:** Osteoarticular infection require a high degree of clinical suspicion, so diagnostic procedures must be improved, in order to achieve rapid onset of antimicrobial therapy and appropriate surgical procedures to reduce the risk of sequelae.

KEY WORDS: Septic arthritis, *Staphylococcus aureus,* oxacillin.

INTRODUCCION

La artritis séptica ocurre por la invasión de una articulación por microorganismos piógenos que producen destrucción de las estructuras articulares. La incidencia de artritis séptica varía entre 5,5 a 12:100 000, de los que aproximadamente la mitad son niños (1-5). Es considerada una urgencia médico-quirúrgica, ya que si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo producen elevada incidencia de formas crónicas, secuelas estéticas y discapacidad funcional de las articulaciones lo que genera un alto impacto económico y social. La incidencia de complicaciones se encuentra en un 12 % (1,4-8).

La infección suele ser, en la mayor parte de los casos adquirida por vía hematógena, secundaria a una bacteriemia, aunque también puede ocurrir a partir de una puerta de entrada como heridas, traumatismos, lesiones cutáneas, accesos venosos o infecciones circundantes (2,8); pueden ocurrir por extensión de la infección desde la metáfisis ósea en casos de osteomielitis aguda debido a que la epífisis y la metáfisis están conectadas por los vasos sanguíneos (2,4-6,8).

Es la infección osteoarticular más frecuente en la infancia y se considera aguda cuando tiene menos de 15 días de evolución en un paciente previamente sano (1,4,5,9). Suele ser mono-articular en un 90 % de los casos y las articulaciones más afectadas son la cadera, la rodilla, el tobillo y el codo (4,5,7-9).

El *Staphylococcus aureus* es el agente etiológico de la mayoría de las infecciones (70 % - 90 %). Aunque se han reportado otros microorganismos dependiendo del grupo de edad, la enfermedad de base y la condición inmunológica del paciente, como *S. pyogenes, S. agalactiae* sobre todo en neonatos, *H. influenzae, Salmonella* sp*, P. aeruginosa*. Otros Gram negativos y *Mycobacterium tuberculosis* son menos frecuentes y, en adolescentes también hay reportes de *Neissería Gonorrhoeae* (4,5,10-13).

Este tipo de infecciones son difíciles de reconocer en las fases precoces de la enfermedad, y en muchos casos plantean problemas tanto en el diagnóstico como en el manejo terapéutico, médico y quirúrgico (8). Su diagnóstico se basa en un alto grado de sospecha clínica y son útiles para su confirmación, las técnicas de imágenes y el apoyo del laboratorio. En la artritis séptica además de la radiografía simple, el estudio de elección es el ultrasonido que tiene una alta sensibilidad pero baja especificidad. La artrocentesis es el procedimiento diagnóstico de mayor importancia, debiendo realizarse precozmente, ya que las características del líquido permitirán orientar la etiología del proceso (8,14,15). En general, las pruebas de laboratorio no son específicas, puede o no haber leucocitosis y elevación de la velocidad de eritrosedimentación (8,13-17). Se debe intentar obtener una muestra para el diagnóstico microbiológico, el cual se alcanza en el 50 %-80 % de los casos si se realiza hemocultivo y cultivo de líquido sinovial de manera simultánea y antes del inicio de la terapia antimicrobiana (8,10,11,13-17).

La terapia antimicrobiana debe iniciarse de manera empírica contra los microorganismos más frecuentes, tomando en cuenta la edad y la patología de base del paciente. En la artritis séptica, el tratamiento es una urgencia, ya que debe realizarse el drenaje para la descompresión de la articulación. Cuando afecta cadera y hombros, no es suficiente solo con el drenaje, y debe realizarse artrotomía y limpieza de la articulación. La duración del tratamiento es por lo general de 2-3 semanas, comenzando con, por lo menos, 5 días por vía endovenosa. El mayor riesgo de aparición de complicaciones en las infecciones osteoarticulares está relacionado al retardo en el diagnóstico y tratamiento, y su manejo debe ser multidisciplinario (6,12,13,18,19).

Considerando la importancia de esta patología en la edad pediátrica, se realizó el presente estudio para evaluar las características clínicas, microbiológicas y la conducta terapéutica de las infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico del estado Lara.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de infección osteoarticular ingresados en el Hospital Universitario de Pediatría “Agustín Zubillaga” en Barquisimeto, Edo. Lara, entre enero 2008 y marzo 2011. Se revisaron las historias médicas del Departamento de Registro y Estadísticas de Salud y los datos fueron registrados en un formulario de recolección tomando en cuenta: sexo, edad, diagnóstico de ingreso y egreso, tipo de infección, antecedentes, realización de estudios imaginológicos (incluyó radiografía, ecografía, gammagrafía, tomografía o resonancia magnética).

Para artritis séptica se consideraron hallazgos positivos en la radiología simple de la articulación: el ensanchamiento del espacio articular, pérdida de definición de los márgenes articulares. Los hallazgos ecográficos se consideraron positivos para artritis séptica cuando se reportó tumefacción de partes blandas periarticulares y aumento de

la ecogenicidad. Los resultados tomográficos fueron considerados positivos si se evidenciaba engrosamiento y captación de contraste con alta señal de la sinovial con gadolinio, edema perisinovial, aumento de señal en T2 y derrame articular. En relación con los exámenes de laboratorio (incluyó velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva) tanto al ingreso como al egreso. Se consideró elevación de la velocidad de eritrosedimentación (VSG) cuando era mayor de 20 mm en la 1ra hora y la proteína C reactiva por método de inmunoturbidometría, se consideró elevada cuando sus valores eran mayores de 5 mg/L.

Se tomó en cuenta la realización de intervención quirúrgica, aislamiento microbiológico (incluyó hemocultivo y cultivo de secreción sinovial), tratamiento recibido, tiempo, y si se realizó modificación de antibióticos, se indagó su justificación. La información obtenida fue incluida y analizada en la base de datos ACCESS 2007. Se realizó análisis estadístico mediante porcentaje de frecuencias. Los resultados se presentaron en cuadros estadísticos y gráficos de sectores y barras.

RESULTADOS

Se revisaron 35 expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad osteoarticular, encontrándose que la artritis séptica representó un 54,2 % (19/35) de la muestra estudiada.

En relación con el sexo, predominó en el sexo masculino en 57,8 % (11/19) y el femenino correspondió al 42,1 % (8/19).

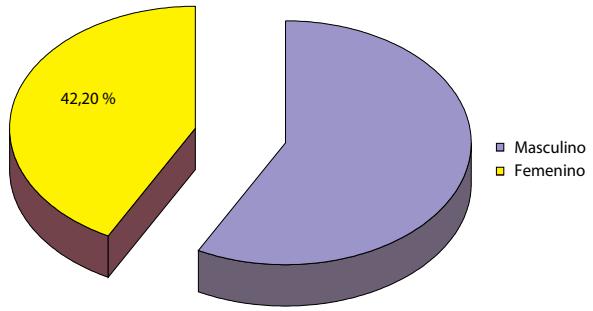


Grafico 1. Distribución de casos de artritis séptica según el sexo

En relación al grupo de edad, predominó en los lactantes y escolares con un 26,3 % (5/19) respectivamente, seguido de los recién nacidos con 21 % (4/19), los mayores de 12 años con un 15,7 % (3/16) y los preescolares representaron el menor grupo con 10,5 %.

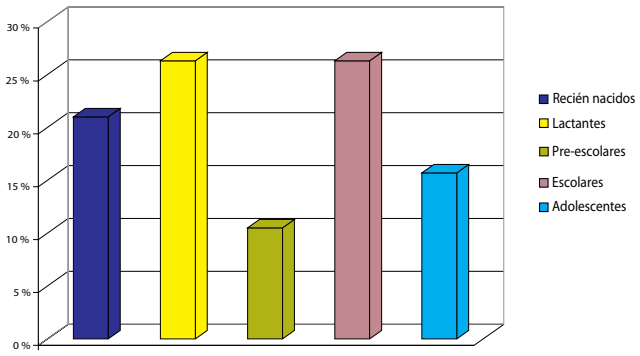


Grafico 2. Distribución de casos de artritis séptica según la edad

La articulación de la cadera fue afectada con más frecuencia en 52,6 % (10/19), seguido de la articulación de la rodilla con 42,1 % (8/19), y el hombro en 5,26 % (1/19).

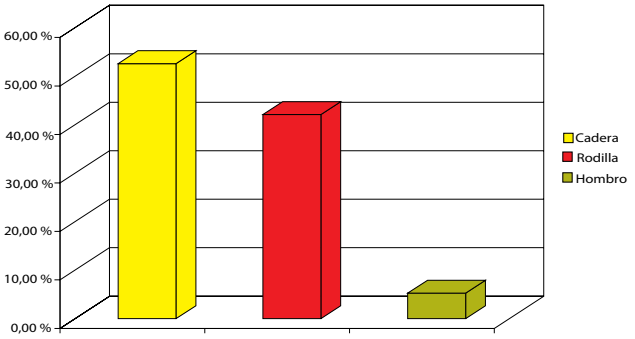


Grafico 3. Distribución de casos de artritis séptica según el sitio anatómico afectado

Dentro de los antecedentes registrados relacionados con la patología, el 47,3 % de los mismos no precisaron datos, un 21 % (4/19) refirió traumatismo de partes blandas previo; la sepsis y la infección de partes blandas se presentaron cada uno un 15,7 % (3/19).

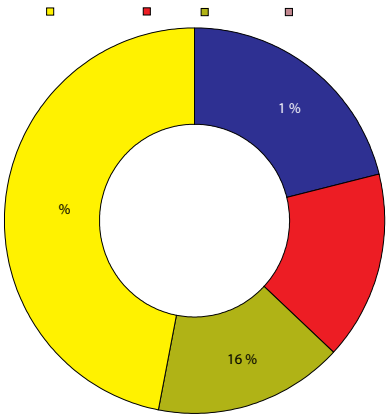


Grafico 4. Distribución de pacientes con artritis séptica según sus antecedentes

En relación con los exámenes paraclínicos, el 47,3 % (9/19) reportó: VSG aumentada. La PCR, se le practicó al 89,4 % (17/19) de los pacientes, estando elevada en el 100 % (17/17). Se realizó hemocultivo al 52,6 % (10/19) de los casos, en los cuales el 80 % (8/10) reportó sin desarrollo bacteriano y en 20 % (2/10) se aisló *S. aureus* meticilino sensible.

En cuanto a los métodos imaginológicos practicados: la ecografía de partes blandas fue diagnóstica en un 94,7 % (18/19) de los casos. A ningún paciente se le realizó gammagrafía ósea, tomografía axial computarizada ni resonancia magnética.

Se practicó artrocentesis y toma de muestra para cultivo bacteriológico al 47,3 % (9/19) de los pacientes y artrotomía al 26,3 % (5/19), incluyendo toma de muestra.

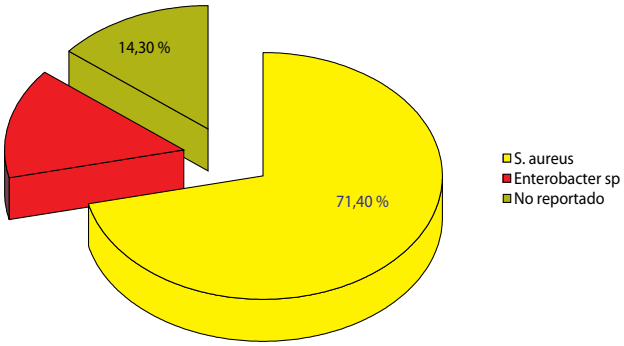


Gráfico 5. Distribución de casos de artritis séptica según aislamiento microbiológico en líquido sinovial

De las muestras obtenidas se reportaron positivas un 50 % (7/14). De estos micro-organismos aislados, se encontró que el 71,4 % (5/7) correspondió a *S. aureus*, y el 14,3 % (1/7) a *Enterobacter* sp, y una muestra (1/7) correspondiente al 14,3 % fue reportada positiva sin informar el germen aislado.

El 100 % de los pacientes recibió tratamiento antimicrobiano, un 73,6 % (14/19) recibió oxacilina de inicio, siendo necesario el cambio del mismo en un 63,1 % (12/19), siendo las causas: falla terapéutica en un 41,6 % (5/12), adaptación según resultados de antibiograma un 33,33 % (4/12), y por secuenciación terapéutica el 16,66 % (2/12), no se reportó la causa del cambio antimicrobiano en el 8,33 % (1/12).

DISCUSIÓN

Las infecciones osteoarticulares son una patología relativamente infrecuente en la edad pediátrica, sin embargo sigue siendo una causa importante de hospitalización generando altos costos por uso de días/cama, ya que requiere tratamiento antibiótico endovenoso prolongado, en ocasiones cirugía y, conlleva siempre el riesgo de discapacidad, aun con tratamiento adecuado y oportuno.

En el presente estudio la artritis séptica fue la infección osteoarticular más frecuente con 54,2 % de los casos, predominó en el sexo masculino con 57,8 % y se observó más en lactantes y escolares con un 26,3 % respectivamente, seguido de los recién nacidos con 21 %. Esto coincide con otros estudios que reportan que esta patología es más frecuente en el grupo de lactantes (4,5,20,21). En niños menores de 18 meses, las metáfisis están vascularizadas a partir de vasos transepifisarios, que atraviesan las epífisis, llegando al espacio articular, lo que explica que los lactantes y niños pequeños tengan mayor riesgo de desarrollar una artritis aguda como complicación de una osteomielitis (4,5,8.12,20,21).

La artritis suele ser monoarticular en un 90 % de los casos y las articulaciones más afectadas son la cadera, la rodilla, el tobillo y el codo (4,5,7,9,14). En el presente estudio, la articulación de la cadera fue la más afectada en un 52,6 % de los casos, seguida de la rodilla con 42,1 % y el hombro en el 5,26 %, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura. La infección suele ser, en la mayor parte de los casos adquirida por vía hematógena, o secundaria a heridas, traumatismos, lesiones cutáneas, o infecciones circundantes (1,4,5). En relación con los antecedentes reportados más frecuentemente en relación a la patología un 21 % refirió traumatismos previos, la sepsis y la infección de partes blandas se presentaron en 15,7 % respectivamente, y en 47,3 % de los casos no se informó de ningún antecedente.

El *Staphylococcus aureus* es el agente etiológico de la mayoría de las infecciones (70 %-90 %) (4,5,10,13,14,20). En esta muestra se realizó hemocultivo en 52,6 % de casos de los cuales en el 80 % no se obtuvo aislamiento y en 20 % se aisló *S. aureus* meticilino sensible coincidiendo con lo reportado en otros análisis.

En la artritis séptica el estudio de elección es el ultrasonido que tiene una alta sensibilidad pero baja especificidad. En este trabajo, en relación con el estudio de imágenes, la ecografía de partes blandas fue positiva en un 94,7 % de los casos. La gammagrafía ósea, tomografía axial computarizada y resonancia magnética nuclear no le fue solicitada a ningún paciente. Las pruebas de laboratorio no son específicas, pudiendo encontrarse elevación de la velocidad de eritrosedimentación (8,13-17). El 47,3 % de

nuestros pacientes presentó VSG aumentada, la PCR se le practicó al 89,4 % de los pacientes, siendo positiva en el 100 %.

La artrocentesis es el procedimiento diagnóstico de mayor importancia, ya que las características del líquido permitirán orientar la etiología del proceso (14,16,18). Se le practicó artrocentesis y toma de muestra para cultivo bacteriológico al 47,3 % de los pacientes, de estos se les hizo artrotomía al 26,3 % incluyendo toma de muestra. De las muestras obtenidas, resultaron positivas un 50 %, de estos el 71,4 % de los casos se aisló *S. aureus*, en un 14,2 % *Enterobacter* sp y en igual porcentaje no se informó el microorganismo aislado.

En la artritis séptica, el tratamiento es una urgencia, ya que debe realizarse el drenaje para la descompresión de la articulación. La terapia antimicrobiana debe iniciarse de manera empírica contra los microorganismos más frecuentes y la duración del tratamiento es por lo general de 2-3 semanas, comenzando con terapia endovenosa (6,12,13,18-21). El 100 % de los pacientes en este estudio recibió tratamiento antimicrobiano, 73,6 % iniciaron terapia empírica con oxacilina. El antibiótico se modificó en 63,1 % de los casos, por falla terapéutica en 41,6 %, según resultados de antibiograma en 33,33 %, por secuenciación terapéutica en 16,66 % y en 8,33 % no se reportó el motivo del cambio.

CONCLUSIONES

Las infecciones osteoarticulares siguen siendo motivo de consulta, requiriendo un alto grado de sospecha clínica. Se deben realizar esfuerzos para mejorar los procedimientos diagnósticos, a fin de lograr un rápido inicio de la terapéutica antimicrobiana y los procedimientos quirúrgicos adecuados para disminuir el riesgo de secuelas.

REFERENCIAS

1. Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM. Osteomielitis y artritis piógena. En: Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, editores. Enfermedades infecciosas. 8va ed. México: Nueva Editorial Interamericana; 1988. p.227.
2. Gutierrez K. Bone and Joint Infections in Children. Pediatr Clin N Am. 2005;52:779-794.
3. Prado A, Lizama M, Peña A, Valenzuela C, Viviani T. Tratamiento intravenoso inicial abreviado en 70 pacientes pediátricos con infecciones osteo-articulares. Rev Chil Infect. 2008;25(1):30-36.
4. Hernández-Sampelayo T, Zarzoso S, Navarro M, Santos M, González F, Saavedra J. Osteomielitis y artritis séptica. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/.
5. López-Sosa F, Zazueta-Tirado E, Tanaka-Kido J. Artritis séptica en pediatría. Rev Mex Ortop Traum. 2000;14(5):408-412.
6. Unidad de Enfermedades Infecciosas de Pediatría. Unidad de Ortopedia Pediátrica. [Internet]. Protocolo: Infección Osteoarticular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. [citado 28 julio 2011] [aprox 10 p]. Disponible en: http://www.upiip.com/files.
6. Yuan H, Wu K, Chen Ch, Tan R, Hwhang B. Characteristics and outcome of septic arthritis in children. J. Microbiol Inmunol Infect. 2006;39:342-347.
8. Mossa-Basha M. Musculoskeletal Infection. Ultrasound Clin. 2007;2(4):639-65.
9. Merino R, Martín A, García J, García-Consuegra J. Evaluación de una vía clínica de artritis séptica. An Pediatr. 2007;67(1):22-9.
10. Marín M, Esteban J, Meseguer M, Sánchez-Somolinos M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. Enferm Infect Microbiol Clin. 2010;28(8):534–540.
11. Moumile K, Merckx J, Glorion C, Pouliquen JC, Berche P, Ferroni A. Bacterial aetiology of acute osteoarticular infections in children. Acta Paediatr. 2005;94 (4):419-22.
12. Duplat J, Nossa S. Artritis séptica de cadera en niños: Revisión de la literatura [Internet]. Univ. Med. Bogotá (Colombia). [actualizado enero-marzo 2009] 50 (1): 77-90. [citado 28 julio 2011]. Disponible en: http//med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v50n1/Artritis.
13. García de la Rubia S, Pérez R. Infecciones osteoarticulares: Osteomielitis hematógena aguda. Osteomielitis crónica. Artritis aguda. Pediatr Integral. 2002;6(6):519-532.
14. Fernández-Cid C, Lozano N, Castellón P. Artritis séptica. Rentabilidad diagnóstica y nuevos tratamientos. Reumatol Clin. 2008;4 (Supl 3):24-8.
15. Kirkhus E, Flatø B, Riise Ø. Differences in MRI findings between subgroups of recent-onset childhood arthritis. Pediatr Radiol 2011; 41: 432-440.
16. Li S, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. Emerg Med J. 2007;24:75-77.
17. Pääkkönen M, Kallio MJ, Kallio PE, Peltola H. Sensitivity of Erythrocyte Sedimentation Rate and C-reactive. Protein in Childhood Bone and Joint Infections. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:861-866.
18. El-Sayed A. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. J Child Orthop. 2008;2:229-237.
19. Kariminasab M, Azar M, Saravi M. Surgical Intervention for Treatment of Septic Arthritis in Infancy and Childhood; A Retrospective Study. Arch Iranian Med. 2009;12:(4):409-411.
20. Hernández-Sampelayo T, Zarzoso Fernández S, Navarro M, Santos M, González F, Saavedra J. Osteomielitis y artritis séptica. [Internet].Hospital Materno Infantil Gregorio Marañón. Madrid. Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas.[citado 28 julio 2011] [aprox 15 p]. Disponible en: www.aeped.es/protocolos/.
21. Frank G, Mahoney H, Stephen, Eppes C. Musculoskeletal Infections in Children. Pediatr Clin North Am. 2005;52(4):1083-106.

Relevancia de la capacitación de profesionales en el control y prevención de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)

Marisela Silva[1,2], Lisbeth Aurenty [1, 3], Adayza Figueredo [1, 4], Pola Brenner [1,5], Patricio Nercelles[1, 5]

[1]Proyecto CINELA; [2]Centro Médico Loira; [3]Hospital JM de los Ríos; [4]Hospital Universitario de Caracas, Venezuela; [5]Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Chile.

RESUMEN

Introducción: Es necesario capacitar personal de salud en control y prevención de infecciones hospitalarias para la conformación y funcionamiento adecuado de comisiones de control de infecciones y lograr disminuir las IAAS.

Objetivo: Evaluación diagnóstica de la capacitación de profesionales durante dos años del proyecto CINELA (Combatiendo las Infecciones Nosocomiales en Latinoamérica) en Venezuela.

Metodología: CINELA, iniciado en 2009, persigue capacitar al trabajador de salud en prevención y control de IAAS. Consta de 40 horas académicas con conferencias, discusiones y talleres. Fue discutido y validado por profesionales latinoamericanos de control de infecciones; acreditado por la Universidad de Valparaíso, Chile y avalado por organizaciones internacionales y sociedades científicas. Estudio descriptivo, transversal de los registros del tipo de participante, institución representada, índice de aprobación y evaluación del programa por los cursantes en Venezuela. Resultados mostrados en tablas y expresados en números absolutos y porcentajes.

Resultados: Participantes: 84; 54,8 % de instituciones privadas; 34,5 % públicas; 9,5 % de ambas. Enfermeros 78,6 %, 19 % médicos; 7 (9,5 %) involucrados en control de infecciones. Un tercio provenían de servicios médicos; 12 % quirúrgicos; 9,5 % unidades pediátricas. Más del 95 % desconocía normativas de su centro y 100 % negaron supervisión estructurada para control de IAAS; > 90 % de profesionales de instituciones públicas y 60 % de privados informó uso inadecuado de desinfectantes, métodos de esterilización o antisépticos. El 44 % aprobó el curso.

Conclusiones: Existen carencias en el funcionamiento de las comisiones de control de infecciones en Venezuela; es importante la capacitación de los profesionales de salud en IAAS.

Palabras clave: Control de Infecciones, capacitación de personal de salud, infecciones hospitalarias

ABSTRACT

Introduction: It is necessary to train health personnel in prevention and control of hospital infections for the establishment and operation of appropriate infection control committees. This approach will reduce Health-Associated Infections (HAIs).

Objective: Diagnostic evaluation of professional training during the first two years of the project CINELA (Fighting nosocomial infections in Latin America) in Venezuela.

Methodology: CINELA, initiated in 2009, aims to train health workers in prevention and control of HAIs. It consists of 40 academic hours with lectures, discussions and workshops. It was discussed and validated by professional workers in infection control from Latin America, accredited by the University of Valparaiso, Chile and supported by international organizations and scientific societies. This is a descriptive, cross-type study with revision of participant records, institutions represented, approval rating and evaluation of the program by the students in Venezuela. Results are shown in tables and expressed in absolute numbers and percentages.

Results: There were a total of 84 participants, 54.8 % from private institutions, 34.5 % public, 9.5 % both. More than 78 % were nurses, 19 % medical doctors, 7 (9.5 %) involved in infection control. One third of the participants worked in medical, 12 % surgical, and 9.5 % in pediatric units. Over 95 % were unaware of their

center regulations and 100 % stated that structured supervision to control HAIs was not done; more than 90 % of professionals from public, and 60 % from private institutions reported improper use of disinfectants, antiseptics and sterilization methods. Forty four percent of students successfully completed the course.

Conclusions: There are important gaps in the functioning of the infection control committees in Venezuela; training of health personnel is of utmost importance to prevent occurrence of HAIs

Keywords: Infection Control, health-workers training, health-associated infections

INTRODUCCIÓN

Las IAAS incrementan la morbilidad, mortalidad, promedio de estancia y costos hospitalarios, representando un problema relevante a nivel mundial. Para mejorar la atención y seguridad del paciente es necesario que todo el personal de salud adquiera los conocimientos y competencias en relación a los factores de riesgo, mecanismos de transmisión, estrategias de prevención y elaboración de programas de control de IAAS. Existe evidencia indicando que solo implementando un programa de control de infecciones, la tasa de ocurrencia de las mismas disminuye significativamente (1,2).

En nuestro país los cursos de capacitación en esta área son muy escasos, aun cuando en la mayoría de las instituciones de salud no se cuenta con un Comité de Control de Infecciones funcionando apropiadamente. Se carece de personal competente para el cumplimiento de algunas funciones específicas y los miembros de las comisiones realizan las tareas de control de infecciones como algo marginal a su contratación regular en otras actividades.

El presente trabajo fue diseñado con el fin de evaluar la difusión de la capacitación de profesionales; igualmente como diagnóstico de la situación en los centros asistenciales representados en los cursos, durante los primeros dos años de la puesta en marcha del proyecto CINELA en Venezuela.

METODOLOGÍA

El proyecto *CINELA* (*Combatiendo las Infecciones Nosocomiales en Latinoamérica*), iniciado en el año 2009, fue creado para capacitar personal de la salud en la prevención y control de IAAS. Es un curso de 40 horas académicas, discutido y validado por profesionales capacitados e involucrados en el campo del control de infecciones, en los países latinoamericanos participantes de norte, centro y sur América.

En cada réplica se incluyen conceptos básicos y actualizados a través de conferencias, discusiones y talleres prácticos relacionados a epidemiología, microbiología, factores de riesgo, desinfección y esterilización, elaboración de programas de control de infecciones, supervisión de prácticas de atención y otros temas específicos en prevención de IAAS. Diariamente se realizan evaluaciones escritas de los temas tratados; para conceder la certificación a los participantes se requiere asistencia ≥ 85 % y 70 % de las evaluaciones aprobadas. Al final de cada réplica se distribuyen encuestas anónimas a cada uno de los cursantes, para la evaluación precisa del temario del curso, de los docentes involucrados y de la logística del mismo, las cuales son recogidas previo al cierre del curso. El programa está acreditado por la Universidad de Valparaíso, Chile y avalado por organizaciones internacionales como la Federación Internacional de Control de Infecciones (IFIC) y sociedades científicas de los países involucrados. Cuenta con el apoyo logístico de la empresa privada en cada uno de los países.

El presente es un estudio descriptivo y transversal de los primeros dos años de puesta en marcha del programa, evaluando los registros de los participantes, número de profesionales capacitados, tipo de institución representada, índice de aprobación, diagnóstico de la situación y evaluación del programa por parte de los cursantes en Venezuela. Los resultados se expresan en números absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Hasta el mes de agosto de 2011 se han realizado 5 réplicas en Venezuela, 4 en Caracas y una en Puerto La Cruz, Estado Anzoátegui, capacitándose a 84 profesionales, con una media de 15 participantes por curso. De ellos, 54,8 % laboran únicamente en instituciones privadas, 34,5 % solamente en públicas y 9,5 % en ambas. El 78,6 % son enfermeros, 19 % médicos y 2,4 % otros profesionales. Solo 8 personas (9,5 %) trabajaban directamente en control de infecciones al momento de la instrucción; 35,75 % en servicios médicos; 14,5 % en servicios quirúrgicos; 13,25 % actividades administrativas; 7,1 % en unidades de cuidados intensivos (UTI); 6 % en epidemiología; 2,4 % de microbiología, Figura 1.

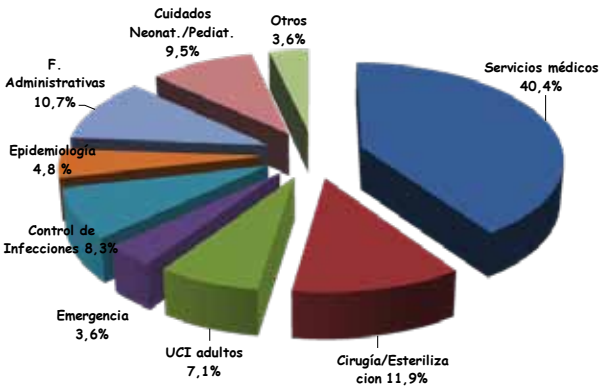


Figura 1. Procedencia de los participantes.

El área de desempeño de los médicos participantes fue infectología en 41 %, seguida de cirugía y epidemiología (18 %), Figura 2.

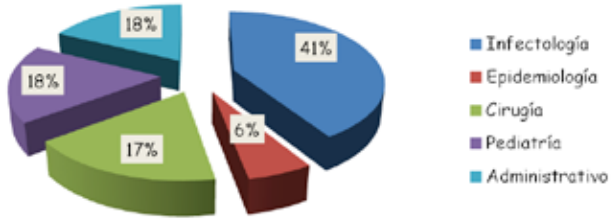


Figura 2. Distribución de médicos participantes según áreas de trabajo.

En los talleres sobre diagnóstico situacional de las diversas instituciones, relacionado a control de infecciones, más del 95 % de los participantes manifestaron la ausencia o no conocimiento de normativas escritas y aprobadas por los directivos de los centros específicos. En relación a las actividades de cumplimiento de los programas de control de infecciones, 100 % de los cursantes informaron que no se realizaban actividades de supervisión programada con listas de cotejo en ninguno de los centros.

En los talleres de desinfección y esterilización, más del 90 % de los profesionales provenientes de centros hospitalarios públicos y > 50 % de los de las instituciones privadas informó que existían prácticas inapropiadas en la desinfección, antisepsia y métodos de esterilización de los materiales.

Aun cuando la asistencia global al curso fue > 99 %, la aprobación para acreditación fue solo 44 %, debido a respuestas inadecuadas en las evaluaciones escritas.

El programa fue catalogado como excelente por > 85 % de participantes, considerándolo necesario para todo el personal de salud, sugiriendo mayor dedicación al mismo e inclusión de otros temas relacionados al control de infecciones.

DISCUSIÓN

Estudios internacionales documentan que las IAAS son una importante causa de morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos (3,4). El incumplimiento por parte del personal de salud de normas de prevención de IAAS se ha relacionado a mayor incidencia de infección hospitalaria (5-7).

En Estados Unidos existe un exceso de costo de 4,5 millones de dólares anualmente al sistema de salud por IAAS con una mortalidad de 40 000 - 80 000 muertes anuales atribuidas a las mismas. En países en desarrollo hay pocos datos sobre tasas de infección y cuando existen no reflejan todo el sistema sanitario (8-11).

El concepto de vigilancia de infecciones hospitalarias se desarrolló a principios de la década de los años 60, como consecuencia de brotes epidémicos hospitalarios de infección estafilocóccica detectados en hospitales americanos. En la I Conferencia Internacional sobre Infecciones Nosocomiales, celebrada en 1970, se diseñó el estudio SENIC (*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control*) para elaborar una base epidemiológica que permitiera adoptar medidas de control de infecciones (2). La difusión de los resultados del estudio posibilitó que en muchos hospitales surgieran programas de vigilancia y control de infecciones nosocomiales. A partir de los resultados del estudio SENIC existe una base científica fundamentada indicando que la vigilancia y las actividades de prevención y control de infecciones hospitalarias se asocian a un descenso de las tasas de infección hospitalaria por lo que constituye un método eficaz para la prevención de las infecciones nosocomiales (12).

Para que exista un adecuado control de infecciones se requiere implementar programas de capacitación permanente para el personal de salud y visitantes, así como específicos en caso de situaciones especiales. Los profesionales de la salud laboran bajo condiciones que favorecen su exposición a una amplia variedad de microorganismos y el contacto de las manos y las mucosas con la sangre y otros fluidos corporales

es un factor de alto riesgo para la transmisión de diversas enfermedades infecciosas. Los trabajadores de la salud participantes en CINELA desempeñan diferentes tareas dentro del ambiente hospitalario (médicos, enfermeras, administrativos), siendo susceptibles de transmitir y adquirir IAAS como lo informa la literatura mundial (10,11). El Control de IAAS exige y comprueba el cumplimiento de las normas técnicas higiénico-epidemiológicas en las áreas del hospital, las cuales pueden ser adecuadas según las necesidades de los servicios y características de infraestructura del mismo; es un proceso permanentemente dinámico. Los indicadores de una adecuada vigilancia son principalmente las tasas de infecciones intrahospitalarias y la mortalidad asociada a estas (13,14).

Dentro de las estrategias disponibles para mejorar el nivel de conocimiento del personal de salud se encuentran los cursos de capacitación continua en control de infecciones (2,8,9).

Existen programas de capacitación para hospitales públicos y privados de Latinoamérica, dirigidos por diferentes investigadores, cuyos objetivos son proporcionar capacitación completa y práctica en control de infecciones a los trabajadores involucrados en dicha tarea; posterior al entrenamiento se evalúa la eficacia de la educación mediante la aplicación de evaluaciones previas y posteriores al curso de los egresados, así como también evaluando el rendimiento en las actividades de control de IAAS en sus respectivos hospitales. Se cuenta con inciativas importantes como CINELA (Latinoamérica), *St. Jude Children's Research Hospital* (USA), Curso Intensivo para profesionales de control de Infecciones, en conjunto con El Salvador y México, Hospital de Niños JMR (Venezuela) con Taller de Formación de Trabajadores de la Salud centinelas en Control de Infecciones y Hospital Universitario de Caracas mediante cursos al personal de limpieza (10-14).

En CINELA Venezuela han participado representantes de hospitales públicos y privados pertenecientes a diferentes gremios de la salud con diferencias importantes entre ellos con respecto al nivel de conocimiento en control de IAAS. Los participantes describen similar problemática en cuanto a dotación de personal, fallas en infraestructura y poco adiestramiento como se describe en la mayoría de los países en vías de desarrollo (2,14). Los facilitadores del curso percibimos la necesidad de formación del personal de salud en el área de prevención de IAAS y el gran interés que este tema despierta.

Una frecuencia elevada de IAAS sugiere una calidad deficiente de la prestación de servicios de atención de salud y ello ocasiona costos evitables. Muchos factores contribuyen al incremento en la frecuencia de las IAAS, entre ellos la falta de capacitación sobre el tema, estancias prolongadas, enfermedades concomitantes, cirugía y prácticas de atención inadecuadas (15-17). La diseminación de microorganismos entre los pacientes y el medio hospitalario facilita la transmisión cruzada y la aparición de infecciones. La presión selectiva ejercida por el uso intenso de antibióticos promueve la resistencia bacteriana incrementando el problema (18-20).

El riesgo para el profesional de la salud puede ser elevado; el cumplimiento de las recomendaciones para el control de infecciones logra mayor seguridad para el paciente y optimiza la calidad de atención (20-23). Es por ello que la capacitación sobre control de infecciones y seguridad ocupacional en las prácticas de atención de salud provee herramientas para evaluar el cumplimiento de las recomendaciones, fundamenta la investigación y proporciona orientación sobre cumplimiento del control de IAAS, brindando información sobre las regulaciones aplicables y los materiales de enseñanza disponibles.

Para optimizar la calidad de los servicios de salud, es fundamental la participación de los trabajadores en programas o actividades científicas que favorezcan la educación médica continua (2,8,10). El éxito de los programas de Control de Infección Hospitalaria requiere del reconocimiento de los factores de riesgo involucrados en la transmisión de microorganismos y de la adecuada aplicación de medidas de prevención por parte del personal de salud. Después del personal médico, probablemente sea el personal de enfermería, el que más directamente está relacionado con la atención y cuidados del paciente y por lo tanto también se relaciona con la adquisición de infecciones (12,14).

Durante los años de entrenamiento con CINELA se ha incrementado el número de participantes, especialmente el personal de enfermería; se debe garantizar su permanencia en las instituciones para evitar fuga o rotación de personal altamente entrenado y calificado.

Al realizar programas de Control de Infecciones es necesario tomar en cuenta aspectos de impacto (evidencia A1) en la disminución de IAAS, siendo fundamental la aplicación de las precauciones estándares (generales) y las precauciones adicionales (específicas según los diferentes procesos infecciosos y mecanismos de transmisión) (15), tales como la higiene de manos y la utilización del equipo de protección personal (guantes, máscara facial, batas, etc.); el

adecuado aislamiento de pacientes y el manejo adecuado de derrames y desechos derivados de procedimientos médico-quirúrgicos (15-18).

Las manos del personal de salud representan la principal fuente de infección intrahospitalaria (12,17,20,22). Es la medida más sencilla y económica para disminuir las infecciones hospitalarias; por ello en todos los cursos de formación realizados este tema es el pilar fundamental (19-26).

Existen algunos temas de gran importancia en la capacitación en control de infecciones, como estrategia de enseñanza, tales como higiene de manos, epidemiología, precauciones estándares, infecciones asociadas a ventilación mecánica, catéteres vasculares, respiratorias, urinarias, piel, bundles o paquetes de medidas, desinfección y esterilización del material, salud ocupacional entre otros (27-32). Todos estos aspectos forman parte de CINELA.

En la prevención de IAAS es fundamental la disponibilidad de recursos mínimos para implementar las medidas básicas señaladas; la realización de estos cursos, tanto para actualización como entrenamiento de personal en formación, probablemente sea una de las estrategias disponibles más efectivas. El parámetro que evidencia su efectividad es el descenso en el tiempo en las tasas de infección hospitalaria, para lo cual se requiere vigilancia y registro permanente, por parte de la Comisión de Infección Hospitalaria (33-40). Se debe recordar que la capacitación en control de infecciones optimizando el desempeño de las funciones del personal de salud, multiplica el conocimiento, optimiza la calidad de atención e incentiva en la prestación de servicio (38-40). La educación de los trabajadores de la salud acerca de los riesgos potenciales de pacientes y empleados hospitalarios de adquirir IAAS, desarrollará una conciencia acerca de prevención de infecciones influenciando la práctica de buenos hábitos de prevención y control de infecciones.

El reto que se deriva de la experiencia de CINELA en Venezuela se refiere a la necesidad de implementar con eficiencia los programas de vigilancia y control de IAAS, teniendo apoyo de los directivos de la institución involucrada. Esto permitirá contar con personal asignado, recursos para los programas y especialmente el reconocimiento de la importancia de todo lo concerniente a control de infecciones, evitando exceso de costos, morbilidad y mortalidad. Se espera que CINELA contribuya a lograr dichos objetivos.

REFERENCIAS

1. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals. Am J Epidemiol 1985;121:182-205
2. Haley RW, Quade D, Freeman HE, Bennett JV, CDC SENIC Planning Committee. Study on the efficacy of nosocomial infection control (SENIC Project): summary of study design. Am J Epidemiol. 1980;111:472.
3. Tipple AFV, Pereira MS, Hayashida M, et al. La enseñanza del control de infección: un ensayo teórico-práctico. Rev Latino-am Enfermagem 2003;11(2):245-50.
4. Tavolacci M-P, Ladner J, Bailly L, Merle V, Pitrou I, Czernichow P. Prevention of nosocomial infection and standard precautions: knowledge and source of information among healthcare students. Infect Control and Hosp Infect 2008;29:642-647
5. Mann CM, Wood A. How much do medical students know about infection control? J Hosp Infect 2006;64:366-370.
6. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, 2007 Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings, June 2007
7. Danchaivijitr S, Rongrungruang Y, Assanasen S, Bunma P, Santiprasitkul S, Judaeng T. Development of national guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. J Med Assoc Thai. 2005;88 Suppl 10:S54-8.
8. Ben Jaballah N, Bouziri A, Kchaou W, Hamdi A, Mnif K, Belhadj S, Khaldi A, Kazdaghli K. Epidemiology of nosocomial bacterial infections in a neonatal and pediatric Tunisian intensive care unit. Med Mal Infect. 2006 Jul
9. Simmons BP. CDC guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. Guideline for hospital environmental control. Am J Infect Control. 1983;11(3):97-120
10. Weinstein AR, Nosocomial Update. Emerg Infect Dis.1998;4(3):416-20
11. Weinstein RA. SHEA consensus panel report: a smooth takeoff. Infect Control Hosp Epidemiol 1998;19:91-3.
12. Caniza M, Improving Infection Control in Latin America: A Progress Report, St. Jude Special Seminars: 16 April 2007
13. Aurenty L, Previniendo la Infección Hospitalaria, de la teoría a la práctica. Rev Sonrisas. 2007; 29(121) 58-9
14. Humphreys H, Richards J, Undergraduate and postgraduate medical education on the prevention and control of healthcare-associated infection. More progress is needed, Int J Infect Control. 2011, v7:i2
15. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG. The nationwide nosocomial infection rate: a new need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985;121:159-67.
16. Kilpatrick C, Allegranzi B, Pittet D, WHO First Global Patient Safety Challenge: Clean Care is Safer Care
17. Contributing to the training of health-care workers around the globe. Int J Infect Control 2011, 7:2
18. www.anecipn.org/nuevaweb/congresos/.../andrea.htm
19. Centers for Disease Control and Prevention, Hospital Infections Program. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) report, data summary from October 1986-April 1996, issued May 1996: A report from the NNIS System. Am J Infect Control 1996;24:380-8.

20. Kasatpibal N, Norgaard M, Sorensen HT, Schonheyder HC, Jamulitrat S, Chongsuvivatwong V. Risk of surgical site infection and efficacy of antibiotic prophylaxis: A cohort study of appendectomy patients in Thailand. BMC Infect Dis. 2006;6(1):111
21. George A, Tokars JI, Clutterbuck EJ, Bamford KB, Pusey C, Holmes AH. Reducing dialysis associated bacteraemia, and recommendations for surveillance in the United Kingdom: prospective study. BMJ. 2006;332(7555):1435.
22. Chalmers C, Straub M. Infection control education for undergraduates. Nurs Stand. 2006;20(37):35-41.
23. Danchaivijitr S, Chakpaiwong S, Jaturatramrong U, Wachiraporntip A, Cherdrungsi R, Sripalakij S. Program on nosocomial infection in the curricula of medicine, dentistry, nursing and medical technology in Thailand. J Med Assoc Thai. 2005;88 Suppl 10:S150-4.
24. Lynch P, Cummings MJ, Roberts PL, Herriott MJ, Yates B, Stamm WE. Implementing and evaluating a system of generic infection precautions: body substance isolation. Am J Infect Control. 1990;18(1):1-12.
25. Thomas M, Gillespie W, Krauss J, Harrison S, Medeiros R, Hawkins M, Maclean R, Woeltje KF. Focus group data as a tool in assessing effectiveness of a hand hygiene campaign. Am J Infect Control. 2005;33(6):368-73.
26. Aragon D, Sole ML, Brown S. Outcomes of an infection prevention project focusing on hand hygiene and isolation practices. AACN Clin Issues. 2005;16(2):121-32.
27- Brady MT. Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. Am J Infect Control. 2005;33(5):268-75. Review.
28. Keay AJ, Simpson RM. Prevention of infection in nurseries for the newborn. Postgrad Med J. 1999;53(624):583-7.
29. Cromer AL, Hutsell SO, Latham SC, Bryant KG, Wacker BB, Smith SA, Bendyk HA, Valainis GT, Carney MC. Impact of implementing a method of feedback and accountability related to contact precautions compliance. Am J Infect Control. 2004;32(8):451-5
30. Berryman F. Infection control principles. Nurs Stand. 2006;20(35):66.
31. Macdonald DJ, McKillop EC, Trotter S, Gray A Jr. Improving hand-washing performance - a crossover study of hand-washing in the orthopaedic department. Ann R Coll Surg Engl. 2006;88(3):289-91.
32. Steering Committee on Infection Control Guidelines. Prevention and control of occupational infections in health care. An infection control guideline. Canada Communicable Disease Report. Can Commun Dis Rep. 2002;28 Suppl 1:1-264
33. Lymer UB, Richt B, Isaksson B. Blood exposure: factors promoting health care workers‘ compliance with guidelines in connection with risk. J Clin Nurs. 2004;13(5):547-54.
34. Thunberg Sjostrom H, Skyman E, Hellstrom L, Kula M, Grinevika V. Cross-infection prevention, basic hygiene practices and education within nursing and health care in Latvia: a Swedish-Latvian practice development project. Nurse Educ Today. 2003;23(6):404-11
35. Pittet D, et al. ‘Clean Care if Safer Care’: the Global Patient Safety Challenge 2005-2006. Intern J Infect Dis 2006;10: 419-424.
36. World Health Organization. WHO guidelines on hand hygiene in health care. Geneva: World Health Organization, 2009. World Health Organization. The burden of health care associated infection worldwide: a summary. Geneva:
37. World Health Organization, 2010. http://www.who.int/gpsc/country_ work/summary_20100430_en.pdf (Accessed September 22, 2010)
38. Rodrigues EAC. Histórico das infecções hospitalares. In: Rodrigues EAC, Mendonça JS, Amarante JMB, Alves MB Filho, Grinbaum RS, Richtmann R, organizadores. Infecções hospitalares: prevenção e controle. São Paulo (SP): Sarvier; 1997. p.3-27.
39. Brenner P et al. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. Rev Chil Infect (2003); 20(1):51-69V
40. Aurenty L, Comisión de Infecciones Hospitalarias. Rev. Sonrisas 2006;28(118):44-45

Agradecimiento: A María Victoria, Joanna, Emiliana, Karen, Claudia, por su apoyo logístico permanente.