



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial	
Marbelys Hernández Pérez	4
Recomendaciones sobre el consumo de agua y alimentos en circunstancias especiales	
Ana Carvajal, Alejandro Rísquez, Luis Echezuría, Mariano Fernández, Julio Castro, Lisbeth Aurentis.....	5
Difteria en Venezuela: análisis de las manifestaciones clínicas y evolución de una serie de casos	
AC Guillén, T Navas, A Carvajal, M Carballo, J Mota, G Bravo, JS Castro, RA Strauss, J Torres, S Vielma, E Hernandez, ND López, MG López, L Aurenty, VE Nava, MA Rosas, TJ Drummond, E Hernández, SY López, PJ Quijada, JM Barboza.....	10
Comportamiento clínico y epidemiológico de malaria en pediatría. IVSS Hospital Uyapar. Puerto Ordaz, Estado Bolívar	
Yary Samuel, Carlos Tovar.....	17
Causas de muerte en pacientes infectados con VIH en el año 2017. Hospital Vargas de Caracas	
A Guillén, R Siso, M Comegna.....	24
Difteria: Experiencia en el servicio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario de Caracas	
J Caldera, M Carballo, J Martínez, J Mota, N Molina, G Bravo, C Aguiar, K Sánchez, M Cerro, Y Llovera, M Paiva, A Carvajal, MC Redondo, ME Landaeta...	29
Hospitalizaciones por Herpes zoster en niños	
Ivelisse Natera Alvizu.....	35
Parasitosis intestinal en vendedores de comida rápida. Mercado municipal de Puerto La Cruz. Venezuela	
Jesús Portillo-Manriques, Elenice Orense-Arias, Amarilis Liccioni, Santiago Rodríguez-Roque.....	47
Frecuencia de infecciones en los pacientes con patología reumatológica del IAHULA Mérida 2016-2017	
José Sampayo, Luis Dulcey, Hector Moreno, Alexis Martheyn, Jonathan Pineda, William Gonzales, Pedro Quijada, Alexis Rosas, Vicente Rodriguez, Humberto Riera.....	54
Evaluación del proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del posgrado de puericultura y pediatría HUPAZ.	
Lara Roselvis del Valle Díaz Moya, Mayli Carnevale Terán.....	59
Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes pediátricos hospitalizados con sarampión	
Gabriela Di Clemente, María Graciela López, Diana López, Miguelangel Nexans-Navas, Christopher Beja, Marlinka Moya, Lisbeth Aurenty, Lourdes Morillo, Minerva Díaz, Marco Hurtado, Solsiree Maldonado, Miguel Herrera, Luigina Siciliano, Juan Félix García.....	64
Síndrome congénito asociado a virus Zika	
Isabel C. Marín R, Anny G. Sánchez R, Marianjosé Reyes R, Jenny C. García A, Rosa M. Torrealba C, Benny A. Rodríguez G, Tatiana Drummond S, Angela Troncón A.....	72



SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA

SOCIEDAD VENEZOLANA
DE INFECTOLOGÍA
JUNTA DIRECTIVA 2018-2020

Presidenta

DRA. MARÍA GRACIELA LÓPEZ

Vice-presidente

DR. MANUEL FIGUERA ESPARZA

Secretaria General

DRA. YRENE VÁSQUEZ DE AZOCAR

Tesorera

DRA. PATRICIA VALENZUELA DE CORDERO

Secretario de Actas

DR. MIGUELÁNGEL NAVAS NEXANS

1er Vocal

DRA. YELITZA CASTILLO TOVAR

2do Vocal

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

3er Vocal

DRA. MAYLÍ CARNEVALE

BOLETÍN VENEZOLANO
DE INFECTOLOGÍA
CONSEJO EDITORIAL

Presidenta

DRA. MARBELYS HERNÁNDEZ PÉREZ

Vicepresidente

DR. FRANCISCO VALERY

DIRECTORA EJECUTIVA: DRA. MARISOL SANDOVAL

COMITÉ EDITORIAL

DR. OMAR PLATA DRA. ELIDA DAPENA

DR. ANTONIO DELGADO DR. EDUARDO GAYOSO

DRA. MARISELA SILVA (COMITÉ ASESOR EXTERNO)

COMISIÓN CIENTÍFICA

DRA. YELITZA CASTILLO- COORDINADORA

DRA. MARÍA CALATRONI

DRA. FATIMA DE ABREU

DRA. LOURDES MORILLO

DR. HÉCTOR VILLARROEL

DRA. JOCAYS CALDERA

DR. BENNY RODRIGUEZ

DRA. MORAIMA HERNÁNDEZ

DRA. ANA SANTOS

DRA. NORMA RUIZ

DRA. YOXIBEL LIMA

DRA. VIKI ZABALETA

DRA. DIANA LÓPEZ (COMITÉ ASESOR DE TRABAJOS CIENTÍFICOS)

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319

ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 30 - N° 1, enero-junio 2019

CONTENIDO

Editorial	
Marbelys Hernández Pérez	4
Recomendaciones sobre el consumo de agua y alimentos en circunstancias especiales	
Ana Carvajal, Alejandro Rísquez, Luis Echezuría, Mariano Fernández, Julio Castro, Lisbeth Aurentis.....	5
Difteria en Venezuela: análisis de las manifestaciones clínicas y evolución de una serie de casos	
AC Guillén, T Navas, A Carvajal, M Carballo, J Mota, G Bravo, JS Castro, RA Strauss, J Torres, S Vielma, E Hernandez, ND López, MG López, L Aurenty, VE Nava, MA Rosas, TJ Drummond, E Hernández, SY López, PJ Quijada, JM Barboza.....	10
Comportamiento clínico y epidemiológico de malaria en pediatría. IVSS Hospital Uyapar. Puerto Ordaz, Estado Bolívar	
Yary Samuel, Carlos Tovar.....	17
Causas de muerte en pacientes infectados con VIH en el año 2017. Hospital Vargas de Caracas	
A Guillén, R Siso, M Comegna.....	24
Difteria: Experiencia en el servicio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario de Caracas	
J Caldera, M Carballo, J Martínez, J Mota, N Molina, G Bravo, C Aguiar, K Sánchez, M Cerro, Y Llovera, M Paiva, A Carvajal, MC Redondo, ME Landaeta.....	29
Hospitalizaciones por Herpes zoster en niños	
Ivelisse Natera Alvizu.....	35
Parasitosis intestinal en vendedores de comida rápida. Mercado municipal de Puerto La Cruz. Venezuela	
Jesús Portillo-Manriques, Elenice Orense-Arias, Amarilis Liccioni, Santiago Rodríguez-Roque.....	47
Frecuencia de infecciones en los pacientes con patología reumatológica del IAHULA Mérida 2016-2017	
José Sampayo, Luis Dulcey, Hector Moreno, Alexis Martheyn, Jonathan Pineda, William Gonzales, Pedro Quijada, Alexis Rosas, Vicente Rodriguez, Humberto Riera.....	54
Evaluación del proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del posgrado de puericultura y pediatría HUPAZ. Lara	
Roselvis del Valle Díaz Moya, Mayli Carnevale Terán.....	59
Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes pediátricos hospitalizados con sarampión	
Gabriela Di Clemente, María Graciela López, Diana López, Miguelangel Nexans-Navas, Christopher Beja, Marlinka Moya, Lisbeth Aurenty, Lourdes Morillo, Minerva Díaz, Marco Hurtado, Solsiree Maldonado, Miguel Herrera, Luigina Siciliano, Juan Félix García.....	64
Síndrome congénito asociado a virus Zika	
Isabel C. Marín R, Anny G. Sánchez R, Marianjosé Reyes R, Jenny C. García A, Rosa M. Torrealba C, Benny A. Rodríguez G, Tatiana Drummond S, Angela Troncone A.....	72

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. Marbelys Hernández Pèrez.
 Dirección: Avenida Libertador. Parroquia El Recreo. Torre Maracaibo. Piso 12. Oficina 12-G. Caracas.
 Teléfono: 0212-7614711 Teléfono/Fax: 0212-7631023.
 Correo electrónico: mjhp455@yahoo.com
 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 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

Marbelys Hernández Pérez

Sin duda, Venezuela atraviesa una etapa histórica sin precedentes, donde se ha destacado un **deterioro sostenido y significativo de la situación sanitaria del país**, no sólo en las poblaciones usualmente atendidas, sino también en la población indígena, poniendo en riesgo cada vez mayor, la integridad de todos.

La **Sociedad Venezolana de Infectología** expuso en un comunicado publicado en marzo del presente año, su permanente preocupación en relación a dicha situación, redimensionada en las últimas semanas con la falla de suministro del servicio eléctrico y de agua en los hogares venezolanos, lo cual conllevó a la población a exponerse a situaciones graves que pudiesen asociarse a una carga mayor de infecciones y/o epidemias. Por tal razón acá, se hacen recomendaciones generales en relación con la potabilización del agua y a como reducir al mínimo su asociación con enfermedades infecciosas.

Es de hacer notar, que ante las pocas publicaciones de data, incluido los boletines epidemiológicos por parte del Ministerio de Poder Popular para la Salud, nuestro **Boletín Venezolano de Infectología** sigue impulsándose con esfuerzo y sacrificio, manteniendo la posibilidad de hacer visible información valiosa que muchos autores con excelencia buscan dar a conocer, es así como la mayor parte de esta primera edición del 2019, contiene los 10 mejores trabajos presentados en forma oral en junio del 2018, en el **XIII Congreso Venezolano de Infectología “Dra. Luigina Siciliano Sabatela”**, insigne y admirable ser humano, docente y médico **Pediatra Infectólogo del Hospital “Dr J.M de los Ríos”**.

Sin duda, no resulta fácil en estos tiempos para las Sociedades científicas mantenerse activas, la **Sociedad Venezolana de Infectología** continua aportando diariamente y **permanece al lado de la comunidad, en esta y en mejores circunstancias;** firme en su constante interés y trabajo en equipo con el fin de que podamos seguir brindando espacios de educación médica y medidas de prevención no solo para especialistas en Enfermedades Infecciosas, esperando ser estímulo para nuevas y futuras generaciones, teniendo en cuenta que solo lo que hemos dado llena definitivamente los corazones, nutre el alma y mantiene viva la esperanza de mejores caminos, **sólo haciendo lo necesario, nos encontraremos luego haciendo lo que es posible y sin duda de repente logrando lo imposible por y para nuestros pacientes, por y para nuestra Venezuela.**

Como bien expresó Mandela: **“La educación es el arma más poderosa que puedes usar para cambiar el mundo. La educación es el gran motor del desarrollo personal. Es a través de la educación que la hija de un campesino puede llegar a ser médico, que el hijo de un minero puede llegar a ser cabeza de la mina, que el descendiente de unos labriegos puede llegar a ser el presidente de una gran nación. No es lo que nos viene dado, sino la capacidad de valorar lo mejor que tenemos lo que distingue a una persona de otra”**.

Recomendaciones sobre el consumo de agua y alimentos en circunstancias especiales

Ana Carvajal, Alejandro Rísquez, Luis Echezuría, Mariano Fernández, Julio Castro, Lisbeth Aurentis

Comisión de Epidemiología. Sociedad Venezolana de Infectología

RESUMEN

El agua de uso y consumo humano debe reunir ciertas características de potabilidad para evitar que causen enfermedades, los gobiernos de los países son responsables de la calidad del agua, la purificación se realiza por varios procesos que aseguran que esté libre de patógenos, de sustancias químicas, físicas y radiológicas, siguiendo pautas de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Las diarreas infecciosas son causadas por diferentes patógenos y muy frecuentemente asociadas al consumo de agua no potable. Desde hace varios años, en Venezuela, se presentan fallas en el suministro regular de agua potable intra-domiciliario, por fallas en la cadena de distribución y almacenamiento, además son frecuentes problemas deficitarios del suministro de energía eléctrica. Más reciente, en marzo de 2019, se presentó a escala nacional un colapso total del suministro de energía eléctrica que duró de 3 a 7 días, lo cual dejó a los ciudadanos sin el suministro de agua en sus hogares, además de fallas del transporte, colapso hospitalario, colocando en riesgo socio-sanitario a millones de personas. El objeto del documento es servir de guía e informar a la comunidad sobre las enfermedades más frecuentes asociadas al consumo de agua no potable; aconsejar sobre los cuidados especiales en los niños y, brindar medidas preventivas prácticas recomendadas para la purificación del agua de uso y consumo humano.

Palabras clave: Agua potable, diarreas, medidas preventivas, Venezuela, purificación del agua.

SUMMARY

Water use and human consumption must meet certain characteristics of drinking to avoid causing diseases, the Governments of the countries are responsible for the quality of the water, purification is performed by several processes which ensure that it is free of pathogenic substances chemical, physical and radiological, following guidelines of the World Health Organization (WHO).

Infectious diarrhea are caused by different pathogens and often associated with the consumption of non-potable water. For several years, in Venezuela, failures occur at regular drinking water supply intra-household, for failures in the chain of distribution and storage, they are also frequent electricity supply deficit. Most recently, in March 2019, arose nationwide a total collapse of the supply of electrical energy that lasted from 3 to 7 days, which left the people without water in their homes, in addition to transport, hospital collapse in putting at risk health to millions of people. The object of the document is to guide and inform the community about the most frequent illnesses associated with the consumption of non-potable water; advise on special child care and, provide preventive measures recommended for purification practices water use and human consumption.

Key words: Drinking water, diarrhea, preventive measures, Venezuela, water purification.

INTRODUCCIÓN

El agua es de capital importancia para la vida, 60 % de nuestras células están compuestas de agua, la vida de todo el planeta depende de ese vital líquido, es por ello que la Organización de las Naciones Unidas (ONU); el día 22 de marzo celebra el día mundial del agua, el lema de este año es “**no dejar a nadie atrás**”, en sintonía con una de las metas del Objetivo 6 de Desarrollo Sostenible, el cual consiste en garantizar la disponibilidad y la gestión sostenible del agua y el saneamiento para todos de aquí a 2030 ⁽¹⁾. A pesar de los grandes avances en el suministro de agua a nivel mundial, se estima que 2 100 millones de personas no tienen acceso al agua potable, 844 millones no disponen de suministro de agua para los servicios básicos, 263 millones de personas dedican más de 30 minutos al día a buscar agua y adicionalmente 159 millones beben de fuentes superficiales como

los ríos y lagos ^(1,2).

El suministro regular y continuo de agua es importante para el uso personal y doméstico. Estos usos incluyen el agua de beber o tomar, preparación de los alimentos, aseo personal y limpieza del hogar. De acuerdo con la OMS, son necesarios entre 50 y 100 litros de agua por persona por día para garantizar que se cubran las necesidades más básicas. En tiempo de crisis o emergencia, deben garantizarse por lo menos 15 litros de agua al día por persona ⁽³⁾.

Una persona debe ingerir dos a tres litros de agua por día, para realizar las funciones del organismo y asegurar el buen funcionamiento de los riñones. El agua de consumo humano debe ser transparente, inodora, incolora, insípida. Debe contener minerales como yodo, flúor y cloro, en cantidades permitidas, para evitar enfermedades como el hipotiroidismo, caries dental y enfermedades infecciosas gastrointestinales respectivamente ⁽⁴⁾.

La OMS establece que el agua potable no debe contener patógenos, químicos, agentes físicos o material radioactivo que puedan afectar la salud de las personas ⁽³⁾.

Enfermedades infecciosas transmitidas por el consumo de agua no potable

El agua puede contener diferentes agentes nocivos para la salud, a saber: químicos, radioactivos y biológicos, entre otros. En general, los agentes químicos y radioactivos, a grandes dosis pueden causar cuadros agudos gastrointestinales o neurológicos y muertes, en dosis pequeñas, producen efectos a largo plazo y son más difíciles de medir, asociados a cáncer, enfermedades neurológicas, malformaciones congénitas y abortos ⁽⁵⁾.

Las enfermedades infecciosas más frecuentes transmitidas por consumo de agua no potable son las diarreas, causadas por diferentes agentes infecciosos de tipo bacteriano, viral, parasitarios y en menor proporción por hongos. Pueden presentarse en casos aislados, brotes o en grandes epidemias ^(6,7).

Los virus son responsables del mayor número de diarreas. Entre estos, los que causan más casos en niños menores de cinco años y especialmente en menores de un año, son el rotavirus, algunos tipos de adenovirus y el norovirus, los cuadros diarreicos son muy severos y conducen con facilidad a la deshidratación ⁽⁸⁾.

La *Escherichia coli* puede ser causa importante de diarrea de origen bacteriano en niños y en adultos ⁽⁹⁾. Otra causa frecuente es la Shigellosis causada por diferentes especies de la bacteria

Shigella, causa diarrea con moco y sangre, fiebre elevada, dolor abdominal, cefalea (dolor de cabeza), en algunos casos convulsiones, especialmente en niños pequeños ⁽¹⁰⁾. Otras enfermedades causadas por consumo de agua no potable es la amibiasis, causada por el parásito *Entamoeba histolytica*, la diarrea por este germen es con moco y sangre, tenesmo rectal (pujar al evacuar), fiebre de bajo grado y dolor abdominal ⁽¹¹⁾.

El cólera, causada por la toxina de la bacteria *Vibrio cholerae* produce una diarrea severa, abundante, color parecido al agua de arroz, sin moco ni sangre, puede causar la muerte al paciente en horas, si no recibe una hidratación apropiada ⁽¹²⁾. Esta enfermedad se presenta en países donde han ocurrido desastres, inundaciones y conflictos bélicos, entre otros. En este momento no se han presentado casos de cólera en nuestro país.

La mayoría de las diarreas son auto limitadas y no ameritan antibióticos, solo hidratación oral o endovenosa de acuerdo a su gravedad. Las diarreas inflamatorias (con moco y sangre) generalmente ameritan antimicrobianos, el mismo debe ser indicado por un profesional de salud ⁽¹³⁾. La automedicación y el uso irracional de los antimicrobianos a nivel mundial, es causa creciente del aumento de la resistencia bacteriana y es motivo de preocupación de la comunidad científica y de la OMS ⁽¹⁴⁾. Por tanto, debe evitarse la automedicación.

Otras enfermedades asociadas al consumo de agua no potable son: la salmonelosis, la giardiasis, la ascariasis, causada por el helminto *Ascaris lumbricoides* o lombriz, la criptosporidiasis, la fiebre tifoidea y la poliomielitis, entre otras ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. La enfermedad de Chagas agudo de transmisión oral, se adquiere por ingesta de alimentos o bebidas contaminadas con las heces del parásito *Trypanosoma cruzi* ⁽¹⁸⁾, ha causado, al menos 14 brotes en nuestro país en los últimos años.

La hepatitis viral de tipo A, es causada por ingesta de agua y alimentos preparados con agua no potable, contaminada con el virus presente en las excretas de personas con la enfermedad. La infección por este virus, tiene un curso benigno, cursa con fiebre, malestar general, coloración amarillenta de piel y mucosas (ictericia), en algunos casos puede causar hepatitis fulminante y causar la muerte ⁽¹⁹⁾. Las personas con hepatitis no deben consumir medicamentos potencialmente tóxicos para el hígado como el paracetamol (Atamel, Acetaminofén, Tempra), tampoco deben consumir remedios caseros como la raíz de onoto, esta raíz es tóxica para el hígado y la enfermedad

suele agravarse y conlleva mayor riesgo de presentar falla hepática fulminante y muerte. Extra oficialmente, desde hace varios meses, se ha informado de varios brotes en diferentes partes del país.

En relación con el agua del río Guaire, es un agua totalmente contaminada y no apta para consumo humano, la misma contiene diversos agentes infecciosos y excretas o heces de seres humanos y de animales, además de una gran cantidad de sustancias químicas y metales pesados. Las personas no deben bañarse en el río Guaire, un simple rasguño o heridas en la piel son una puerta de entrada para bacterias patógenas, las cuales ocasionan infecciones severas de partes blandas e infecciones sistémicas como la sepsis. La *Leptospira*, bacteria presente en la orina de las ratas está presente en estas aguas y penetra a través de heridas de la piel y mucosas, ocasionando en su presentación clínica más severa: fiebre, compromiso respiratorio, neurológico y renal ⁽²⁰⁾.

Cuidados especiales en los niños en relación con el agua de uso y consumo

Anualmente las diarreas son responsables de la muerte de 360 000 muertes en niños menores de cinco años ⁽²⁾, debidas principalmente al consumo de agua no potable. Los pacientes más vulnerables de tener complicaciones y/o muertes por diarrea son los niños menores de un año, pacientes inmunocomprometidas, tercera edad y las embarazadas.

La diarrea es una causa de consulta común en la población pediátrica. Los niños con diarrea se deshidratan fácilmente, especialmente si hay vómitos y deben ser llevados a la consulta médica a la brevedad. Los cuidados higiénicos en los niños son muy importantes y los padres o representantes deben estar familiarizados con los mismos.

Precauciones con el agua y los alimentos

Los niños menores de 6 meses deben ser alimentados exclusivamente con leche materna, el pezón debe ser lavado con abundante agua. Ellos no necesitan agua, la leche materna aporta todos los nutrientes y vitaminas que el niño necesita.

El agua utilizada para preparar el biberón debe reunir todos los requisitos de agua potable, la recomendación es preparar el tetero con agua hervida.

El biberón debe ser lavado con agua potable y almacenado o guardado en un sitio seguro, libre de moscas o de insectos.

Los niños deben ser bañados con agua hervida

o filtrada previamente, ya que ellos ingieren agua durante el baño.

Métodos prácticos para la purificación del agua de uso y consumo humano ⁽²¹⁻²³⁾

Debido a dudas en la calidad y potabilidad del agua en nuestro país, recomendamos lo siguiente:

No consumir agua directamente de la tubería o del grifo.

Hervir el agua durante al menos 1 a 3 minutos después que comience el hervor (burbujas) garantiza su potabilidad, luego batir o revolver para oxigenar el líquido y ayudar a la desinfección y quitarle el sabor metálico.

Si no puede hervir el agua, la recomendación de la Organización Panamericana de la Salud recomienda tratarla con cloro comercial incoloro, como desinfectante, aproximadamente dos gotas por cada litro de agua si la concentración es de 1 % y cuatro gotas de cloro si la concentración es de 0,5 %. También se pueden usar tabletas comerciales de cloro.

Otro método muy práctico y económico para purificar el agua, es colocarla, posterior a la filtración o reposo del agua turbia, en botellas de plástico transparente y exponer al sol radiante por 6 horas. El efecto de los rayos de calor (infrarrojos) y de los UVA tiene un efecto de eliminación de la inmensa mayoría de los agentes infecciosos.

El agua del botellón también debe ser hervida, algunos estudios científicos han demostrado agentes patógenos en su contenido.

Si estamos fuera del hogar preferiblemente consumir agua o bebidas embotelladas o envasadas.

Si el agua de tubería viene turbia o "sucia", dejar reposar para que sedimente, y luego colar con una tela tupida limpia, antes de hervir.

Evite tomar bebidas o jugos en la calle donde tenga dudas sobre la potabilidad del agua.

Evite beber o tomar agua directamente en pozos, riachuelos, lagunas o embalses, son aguas no potables y pueden estar contaminadas o contener heces o excrementos de animales y de seres humanos.

El hielo se puede consumir solo si proviene de agua potable, la congelación no elimina algunos agentes infecciosos, como, por ejemplo, la bacteria causante del cólera.

El agua almacenada debe estar bien tapada para evitar contaminación con roedores, sustancias químicas, o servir de criaderos de mosquitos como el *Aedes* (patas blanca), transmisor de enfermedades como dengue, zika y chikungunya.

Preparación de los alimentos ⁽²²⁻²⁴⁾

El agua utilizada para lavar los alimentos debe ser limpia y de calidad. Si esta no reúne los requisitos de agua potable no debe ser usada para preparar alimentos.

Los vegetales y verduras se pueden dejar un rato en agua y desinfectar con un chorro de vinagre o de limón y luego ser lavadas con agua potable.

No dejar al aire libre las bebidas o alimentos, estos preferiblemente deben consumirse inmediatamente después de su preparación.

Asegurarse que los envases o utensilios que se utilizan para la preparación de los alimentos estén limpios.

No mezclar alimentos de consumo inmediato como el queso o jamón con alimentos crudos como la carne, pollo o pescado. Los instrumentos que se utilizan para la preparación de estos alimentos debe ser diferentes.

Importancia del lavado de manos en la prevención de las diarreas ⁽²⁵⁾

El lavado de manos es una de las medidas más importantes para evitar enfermedades infecciosas como las diarreas, influenza y otras de las mencionadas anteriormente. Las manos deben lavarse varias veces durante el día con agua y jabón o con un gel a base de alcohol, sino disponemos de agua.

Las manos deben lavarse en diferentes situaciones de nuestra vida diaria: antes y después de preparar los alimentos, antes de comer y después de salir del baño, después de asear y cambiar el pañal de los niños o algún enfermo, después de tocar a nuestras mascotas o botar sus excrementos. Una de las primeras cosas que debemos hacer al llegar a nuestras casas es lavarnos las manos. El tiempo mínimo son 15 a 20 segundos, es suficiente agua y jabón, debemos asegurarnos que el agua y el jabón cubra toda la mano, el dorso, la palma y el espacio entre los dedos. Para ello debe contar con agua en su hogar, en las escuelas y en los sitios de trabajo y en los hospitales.

REFERENCIAS

1. UN. Día mundial del agua. 22 de marzo de 2019. Disponible en: <http://www.un.org/es/events/waterday/>. Consultado el 20 de marzo de 2019.
2. OMS. 2100 millones de personas carecen de agua potable en el hogar y más del doble no disponen de saneamiento seguro. 2017. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/12-07-2017-2-1-billion-people-lack-safe-drinking-water-at-home-more-than-twice-as-many-lack-safe-sanitation>. Consultado el 20 de marzo de 2019
3. OMS. Como evitar las enfermedades relacionadas con

- el agua durante las emergencias. 2008. 19 de mayo. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/31/e.s/>. Consultado el 22 de mayo de 2019
4. Carvajal A, Oletta L JF. RSCMV. Comisión de Epidemiología. Riesgos químicos asociados al consumo de agua. 8 de junio de 2010.
5. Vernacchio L, Vezina RM, Mitchell AA, Lesko SM, Plaut AG, Acheson DW. Diarrhea in American infants and young children in the community setting: Incidence, clinical presentation and microbiology. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:2-7.
6. Ligon G, Bartram J. Literature Review of Associations among Attributes of Reported Drinking Water Disease Outbreaks. *Internat J Environ Res Public Health*. 2016;13(6):527. doi:10.3390/ijerph13060527.
7. OMS. Cólera. Nota informativa N° 107, Junio de 2010. Disponible en : <http://www.who.int/es> Consultado el 23 de marzo de 2012.
8. Gomes TA, Elias WP, Scaletsky IC, Guth BE, Rodrigues JF, Piazza RM, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Brazilian J Microbiol*: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]. 2016;47(Suppl 1):3-30.
9. Liu L, Qian Y, Zhang Y, Zhao L, Jia L, Dong H. Epidemiological aspects of rotavirus and adenovirus in hospitalized children with diarrhea: A 5-year survey in Beijing. *BMC Infect Dis*. 2016;16(1):508. doi:10.1186/s12879-016-1829-z.
10. Tickell KD, Brander RL, Atlas HE, Pernica JM, Walson JL, Pavlinac P. Identification and management of Shigella infection in children with diarrhoea: A systematic review and meta-analysis. *Lancet. Global Health*. 2017;5(12):235-248.
11. Shirley DT, Farr L, Watanabe K, Moonah SA. Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(7), ofy161. doi:10.1093/ofid/ofy161.
12. Carvajal A, Oletta L.J. Cólera, una amenaza para la región. *Rev Soc Venez Med Inter*. 2011;27(2). Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/view/185/182>. Consultado el 20 de marzo de 2019.
13. Tribble DR. Antibiotic Therapy for Acute Watery Diarrhea and Dysentery. *Military Med*. 2017;182(S2):17-25.
14. OMS. Uso de los antimicrobianos. Disponible en: <https://www.who.int/drugresistance/use/es/>. Consultado el 22 de marzo de 2019.
15. Nsoh FA, Wung BA, Atashili J, Benjamin PT, Marvlyn E, Ivo KK, et al. Prevalence, characteristics and correlates of enteric pathogenic protozoa in drinking water sources in Molyko and Bomaka, Cameroon: A cross-sectional study. *BMC Microbiol*. 2016;16(1):268. doi:10.1186/s12866-016-0890-5.
16. Strunz EC, Addis DG, Stocks M E, Ogden S, Utzinger J, Freeman MC. Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*. 2014;11(3), e1001620. doi:10.1371/journal.pmed.1001620
17. Mogasale VV, Rama2ni E, Mogasale V, Park JY, Wierzbza TF. (2018). Estimating Typhoid Fever Risk Associated with Lack of Access to Safe Water: A Systematic Literature Review. *J Environ Public Health*. 2018;9589208. doi:10.1155/2018/9589208.
18. Alarcón de Noya B, Noya O. An ecological overview on the factors that drives to *Trypanosoma cruzi* oral transmission. *Acta Trop*. 2015;151:94-102.
19. Chen NY, Liu ZH, Shie SS, Chen TH, Wu T. Clinical characteristics of acute hepatitis A outbreak in Taiwan,

- 2015-2016: Observations from a tertiary medical center. *BMC infectious diseases*, . 2017;17(1):441. doi:10.1186/s12879-017-2555-x
20. Tallon LA, Love DC, Moore ZS, Sobsey MD, Goarant C. Leptospirosis: Risk factors and management challenges in developing countries. *Res Rep Trop Med*. 2016;7:49-62. doi:10.2147/RRTM.S102543
 21. Rosa G, Clasen T. Estimating the scope of household water treatment in low- and medium-income countries. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;82(2):289-300.
 22. WHO (2011) Guidelines for drinking-water quality. 4ª edición. Geneva, Switzerland: WHO Press.
 23. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. OPS. Tratamiento y desinfección de agua para consumo humano por medio de cloro guía técnica. 2006. Disponible en:<http://desastres.usac.edu.gt/documentos/docgt/pdf/spa/doc0214/doc0214.pdf>. Consultado el 22 de marzo de 2018.
 24. Woldt M, Moy G. Literature review on effective food hygiene interventions for households in developing countries. Washington, DC: FHI 360/FANTA; 2015.
 25. Ejemot-Nwadiaro RI, Ehiri JE, Arikpo D, Meremikwu MM, Critchley JA. Hand washing promotion for preventing diarrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;(9), CD004265. doi:10.1002/14651858.CD004265.pub3

Difteria en Venezuela: análisis de las manifestaciones clínicas y evolución de una serie de casos

AC Guillén¹, T Navas², A Carvajal³, M Carballo³, J Mota⁴, G Bravo⁴, JS Castro⁵, RA Strauss⁶, J Torres⁷, S Vielma⁸, E Hernandez⁹, ND López¹⁰, MG López¹⁰, L Aurenty¹⁰, VE Nava¹¹, MA Rosas¹², TJ Drummond¹³, E Hernández¹⁴, SY López¹⁵, PJ Quijada¹⁶, JM Barboza¹⁷

RESUMEN

Objetivo: Analizar las manifestaciones clínicas y evolución de los casos sospechosos o confirmados de Difteria en Venezuela. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal y multicéntrico en los estados Anzoátegui, Bolívar, Carabobo, Distrito Capital, Lara, Mérida, Miranda y Zulia, se siguieron 48 pacientes sospechosos o confirmados para difteria y se describieron sus características clínicas. **Resultados:** 54,2 % fueron de sexo femenino, 2 de ellas embarazadas, 1 de ellas falleció. La localización más frecuente de lesiones fue la faríngea, sin embargo se observaron otras como la tonsilar, laringotraqueal, nasal y cutánea. Todos los pacientes recibieron antibióticos pero solo 32 toxina antidiftérica. Solo 11 pacientes tenían esquema vacunal completo y 18 presentaron complicaciones. El 18,8 % de la muestra falleció y el resto egresó sin secuelas. **Conclusiones:** El brote de difteria en Venezuela sigue activo, las cifras de pacientes afectados invitan a implementar estrategias de control a través de la inmunización de susceptibles, erradicación de portadores asintomáticos, diagnóstico temprano, reporte obligatorio, atención y manejo adecuado de los infectados.

Palabras clave: Brote, difteria, evolución, manifestaciones, complicaciones

SUMMARY

Objective: To analyze the clinical manifestations and evolution of suspected or confirmed cases of Diphtheria in Venezuela. **Methods:** A prospective, observational, descriptive, longitudinal and multicentric study was conducted in the Venezuelan's states of Anzoategui, Bolivar, Carabobo, Capital District, Lara, Merida, Miranda and Zulia. The time 1 of the investigation was at the hospital admission and the final time was at discharge. During the hospitalization, the follow-up was performed. **Results:** 48 patients were followed and all of them had suspected or confirmed Diphtheria. 45,5 % were men and 54.2 % were female, 2 of them were pregnant, and 1 of them died. The most frequent location of lesions was the pharyngeal, however other location were observed such as tonsillar, laryngotracheal, nasal and cutaneous. All patients received antibiotics but only 32 diphtheria antitoxin. Only 11 patients had a complete vaccination scheme and 18 (36 %) had complications. 18.8 % of the sample died and the rest withdrew without sequelae. **Conclusions:** The diphtheria outbreak in Venezuela is still active, the number of affected patients invite to implement strategies of control through the immunization of susceptibles, eradication of asymptomatic carriers, early diagnosis, mandatory reporting, care and adequate management of the infected.

Key words: Outbreak, diphtheria, evolution, features, complications

¹Médico Internista-Residente de Infectología Hospital Vargas de Caracas. ²Médico Internista Hospital General del Oeste. ³Especialista en Infectología Hospital Universitario de Caracas. ⁴Residente de Infectología Hospital Universitario de Caracas. ⁵Médico Internista-Infectólogo, Instituto de Medicina Tropical UCV. ⁶Médico Internista-Investigador asociado al Departamento de Epidemiología en Enfermedades Infecciosas del Instituto de Medicina Tropical Bernhard Nocht de Hamburgo. ⁷Profesor titular Instituto Medicina Tropical UCV Unidad de Infectología. ⁸Médico Inmunólogo y Microbiólogo, Coordinadora de Laboratorio de Salud Pública y de Microbiología Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA). ⁹Jefe del laboratorio de Salud Pública del estado Mérida. ¹⁰Jefe de Unidad de Terapia

Intensiva Pediátrica y Director de Postgrado de medicina Crítica Pediátrica Hospital Raúl Leoni, Ciudad Guayana. ¹⁰Especialista en Infectología Pediátrica Hospital JM de Los Ríos. ¹¹Residente del 4to año de Otorrinolaringología Hospital Universitario de Maracaibo. ¹²Infectólogo Pediatra Ciudad Hospitalaria Enrique Tejera. ¹³Especialista en Infectología Pediátrica Hospital Universitario de Caracas. ¹⁴Médico Internista Hospital Universitario de Caracas. ¹⁵Médico Geriatra Ambulatorio Don Felipe Ponte Cabudare. ¹⁶Médico Internista, Residente de posgrado de Medicina Intensiva IAHULA. ¹⁷MSc en Inmunología. Adjunto al Departamento de Epidemiología del IAHULA.

INTRODUCCIÓN

La difteria es una enfermedad infectocontagiosa, mediada por toxina, prevenible por vacuna, cuya presencia en el mundo ha disminuido por lo que se dificulta su diagnóstico ⁽¹⁾.

La historia de la enfermedad tiene enormes ejemplos de avances en salud pública, incluyendo la interacción humano-animal representada por la clásica carrera de Alaska que llegó hasta Nome donde participaron 20 hombres y 150 perros para poder ofrecer la antitoxina a esa población con un brote severo ⁽²⁾.

Existen formas clásicas descritas: respiratoria, cutánea, ocular y también se describe el portador asintomático. Este último es un problema poco planteado y responsable de la diseminación de la enfermedad en sobre todo en sitios de baja cobertura vacunal.

El diagnóstico se rige principalmente por las descripciones clásicas; por esta razón, es fácil cuando se tiene en frente un paciente de cualquier edad con pseudomembrana o membrana típica, pero queda la inquietud acerca de cuáles pueden ser otras formas de presentación clínica a la luz de las realidades que se vive actualmente.

A pesar de que los casos se presentan con mayor frecuencia en la infancia y en adultos jóvenes, sin predominancia de género, se han descrito otros grupos etarios susceptibles como por ejemplo adultos mayores de 50 años con inadecuada o nula inmunización y quienes deberían ser vacunados por constituir un eslabón débil en la cadena epidemiológica ⁽³⁾.

Otra condición importante a destacar es el embarazo, ya que la difteria es una enfermedad grave en estas pacientes. La difteria respiratoria y/o infección vulvo-vaginal pueden ocurrir durante cualquier trimestre del embarazo, al término o en el período posparto ⁽⁴⁾.

El uso de antitoxina diftérica es crucial, y se indica de acuerdo a protocolos previamente establecidos ⁽⁵⁾. En los casos graves de la enfermedad la mortalidad es mayor del 50 %; por ello, el tratamiento precoz con antitoxina diftérica y antimicrobianos se recomienda en todos los pacientes incluyendo la embarazada con sospecha de difteria.

En este último grupo infección se asocia con aborto, parto prematuro, muerte neonatal y muerte materna, complicaciones que se estiman en un tercio de las sobrevivientes ⁽⁶⁾. Las mujeres con difteria respiratoria en la culminación del embarazo o en el posparto pueden transmitir la infección a sus neonatos ⁽⁷⁾. Cuando ocurre un brote de

difteria neonatal en una institución, todos los recién nacidos deben recibir profilaxis antidiftérica ⁽⁸⁾. La vacuna antidiftérica es recomendación formal durante el embarazo y se ha demostrado que los anticuerpos maternos se transfieren de manera eficiente al feto ⁽⁶⁾. Adicionalmente, varios estudios indican que la antitoxina materna (anticuerpos maternos) transplacentaria brinda a los recién nacidos protección contra la difteria en el momento del nacimiento si su madre es inmune ⁽⁹⁾.

La mayoría de las complicaciones en difteria, incluyendo la muerte, son atribuibles a los efectos de la toxina. La severidad de la enfermedad y de las complicaciones están generalmente relacionadas con la extensión de la enfermedad local. Una vez absorbida la toxina, afecta órganos y tejidos distantes del sitio de la invasión. Las complicaciones más frecuentes son miocarditis y neuritis. La primera se puede presentar temprano en la enfermedad o semanas luego del inicio de la enfermedad, y se manifiesta como alteraciones en el ritmo cardíaco y/o la conducción, también puede resultar en una insuficiencia cardíaca. Cuando ocurre tempranamente suele ser fatal. La neuritis afecta mayormente a nervios motores y usualmente suele resolverse sin secuelas. La parálisis del paladar blando es más frecuente durante la tercera semana de enfermedad y la parálisis de los músculos oculomotores, extremidades y diafragma pueden ocurrir, incluso, después de la quinta semana. Por otro lado, también están descritas la neumonía e insuficiencia respiratoria como consecuencia de parálisis diafragmática, y otras complicaciones que incluyen otitis media y falla ventilatoria por oclusión de la vía aérea, especialmente en infantes ⁽¹⁰⁾.

Recientemente se señala que la cobertura vacunal necesaria es del 86 % para prevenir brotes de la enfermedad ⁽¹¹⁾. Los portadores asintomáticos en una región de cobertura vacunal insuficiente son la explicación de la diseminación de la enfermedad. Por esa razón debe plantearse el despistaje en contactos y algunas maniobras de identificación de estos portadores porque además de la vacunación adecuada es la única vía para minimizar los brotes.

Han existido múltiples brotes de la enfermedad sobre todo en refugios, entre los últimos documentados está el de 2017 en Yemen y Bangladesh. Este último llegó a 2 526 casos con 27 muertos y ha sido considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el más grande hasta la fecha. Para 2015 la presentación documentada en refugiados había sido la forma cutánea; sin embargo, es importante señalar que esta es también una

forma de transmisión de la difteria y un marcador inequívoco de la pobreza e insalubridad de los países de origen de los refugiados ⁽¹¹⁾. Otros autores han demostrado en cultivos de formas crónicas la capacidad de formación de toxina por parte de los *Corynebacterium diphtheriae* provenientes de muestras cutáneas ⁽¹²⁾. Este punto señala la importancia del diagnóstico de esta forma clínica para minimizar la diseminación de la enfermedad ⁽¹³⁾.

Desde mediados del año 2016 varias sociedades científicas venezolanas y extranjeras alertaron sobre un brote de infección por *C. diphtheriae*, una enfermedad de la cual en nuestro país no hubo reporte de casos por 20 años o más (último caso reportado en Venezuela en el año 1992) ⁽¹⁴⁾. Para la fecha por lo menos 18 alertas epidemiológicas nacionales se han hecho a través de estas sociedades, incontables las realizadas por organismos internacionales, pero no por parte de los entes gubernamentales, garantes de la salud de la nación ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Datos publicados por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) recientemente afirman que en Venezuela, el brote de difteria sigue activo. Desde julio de 2016 y hasta la semana epidemiológica 16 de 2018 se notificó un total de 1 716 casos sospechosos (324 casos en 2016, 1 040 en 2017 y 352 en 2018), de los cuales 1 086 fueron confirmados por laboratorio (350 casos) o nexo epidemiológico (736 casos), 160 fallecieron (17 en 2016, 103 en 2017 y 40 en 2018): tasa de letalidad acumulada del 14,7 % ⁽¹⁸⁾.

No solo preocupa el hecho de que Venezuela siga ocupando el primer lugar en casos notificados en el continente, sino que casos reportados en países vecinos como Colombia (niño de 3 años, caso confirmado y fallecido en la primera semana de enero de 2018 en el Departamento de la Guajira) sean importados desde este país. Los casos venezolanos se han registrado en todos los grupos etarios, pero la población más afectada está en el grupo de 5 a 39 años, donde la mayor incidencia corresponde al grupo de 5 a 19 años ⁽¹⁹⁾.

La OMS señala la importancia de investigar los brotes para entender la epidemiología y determinar por qué ocurrieron (por ejemplo: fallas en las vacunas, fallas al inmunizar, acumulación de susceptibles, déficit en la inmunidad, nuevas cepas toxigénicas) y asegurar de este modo el apropiado manejo de la situación aplicando estrategias contentivas y correctivas ⁽²⁰⁾.

Todo lo expuesto anteriormente hace imperativo que los médicos en toda la extensión del territorio nacional documenten, publiquen y compartan su experiencia ante una enfermedad reemergente,

con alta tasa de letalidad y por sobre todas las cosas prevenible, prácticamente desconocida desde el punto de vista de la práctica clínica para quienes hacen vida médica desde las últimas tres décadas.

Por esta razón, se realizó un seguimiento de la evolución clínica de 48 pacientes venezolanos durante el año 2017 y primer semestre del 2018 en diferentes regiones del país, con sospecha o confirmación (por resultados de cultivos o técnicas moleculares) de difteria y se describieron sus características demográficas, formas clínicas de presentación, complicaciones, terapéutica recibida, estatus vacunal y desenlace, con la intención de poder diseñar mejores estrategias diagnósticas y terapéuticas para controlar el brote que nos aqueja. Sin olvidar, la imperativa necesidad de una vacunación adecuada que será el medio de mayor fuerza para erradicar nuevamente la enfermedad en Venezuela.

Objetivo general

Analizar las manifestaciones clínicas y evolución de los casos sospechosos o confirmados de Difteria en Venezuela

Objetivos específicos

1. Caracterizar la epidemiología y demografía
2. Describir las manifestaciones clínicas, así como el desenlace y las complicaciones.
3. Clasificar los pacientes según la definición internacional.
4. Describir la terapéutica recibida.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo, longitudinal y multicéntrico.

Población y muestra

La población ha estado representada por todos los pacientes con presentación clínica sugestiva de infección por *C. diphtheriae* en Venezuela durante el segundo semestre de 2017 y primer semestre de 2018, y la muestra fue intencional y no probabilística. de pacientes de cualquier edad y género, y estuvo constituida por 48 pacientes cuyo abordaje y seguimiento se realizó por parte de sus médicos tratantes en las diferentes regiones del país participantes en el estudio (Anzoátegui, Bolívar, Carabobo, Distrito Capital, Lara, Mérida, Miranda, Zulia).

Criterios de inclusión

- Datos clínicos, epidemiología y/o microbiología que definan al paciente como casos sospechosos o confirmados de infección por *Corynebacterium diphtheriae*.

Criterios de exclusión

- Pacientes sin documentación clínica de su evolución y desenlace.

Procedimiento

Luego de la aprobación del consentimiento informado, se tomaron los datos relativos a la investigación tomando como tiempo uno el ingreso al hospital y tiempo final el egreso hospitalario. Los datos fueron recolectados a través de su introducción por los investigadores en una ficha digital realizada en Google Forms® de Google Suite Enterprise, posteriormente depurados en Microsoft Excel®, y finalmente procesados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics® versión 20.

Tratamiento estadístico

Los resultados fueron expresados según la naturaleza de la variable en frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central si eran continuas, y en medidas de proporción si eran cualitativas.

Conflicto de intereses

No se declararon conflictos de intereses por parte de los autores en esta publicación.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 48 pacientes. La edad media de la muestra fue de 18,83 años \pm 15,34 DS, con una edad mínima de 1 año y máxima de 66 años. En cuanto al género 22 (45,8 %) fueron masculinos y 26 (54,2 %) del sexo femenino de estas, 2 cursaban con una gestación simple y sus respectivas edades gestacionales fueron 30 semanas y 6 semanas, la última falleció.

La procedencia correspondió a 15 pacientes del Estado Carabobo, 12 del Distrito capital, 7 del Estado Miranda, 6 del Estado Mérida, 3 del Estado Bolívar, 3 del Estado Zulia y 1 del Estado Anzoátegui. De la totalidad de los casos 13 (27,08 %) se confirmaron mediante cultivo microbiológico o PCR.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la localización mas frecuente correspondió a la faríngea en 22 pacientes, seguida por la tonsilar en 11, la combinación faríngea-tonsilar en 10, 1 nasal, tres fueron laringotraqueales y una cutánea facial con compromiso ocular a nivel de vértex orbitario, nasal y faríngeo. En la Figura 1 puede apreciarse una serie de imágenes de pacientes incluidos en la muestra con diversas manifestaciones clínicas observadas.

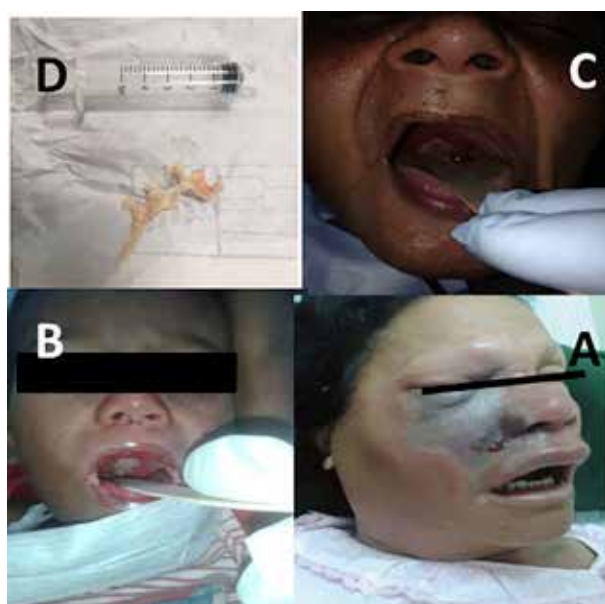


Figura 1. A: Membrana de paciente pediátrica fallecida. B: Paciente de 66 años en quién se observa compromiso faríngeo-tonsilar. C: Paciente pediátrica con evidente compromiso faríngeo-tonsilar, fallecida posteriormente. D: Difteria cutánea complicada con síndrome de vértex orbitario.

Todos los pacientes recibieron tratamiento con antibióticos, 45 en monoterapia y 3 en esquemas combinados (Tabla 1).

Tabla 1 Tratamiento antibiótico

Esquema antimicrobiano Recibido	n	%
Macrólidos	5	10,41
Penicilina Benzatínica	9	18,75
Penicilina cristalina	30	62,50
Penicilina cristalina+Clindamicina	2	4,16
Penicilina cristalina+Penicilina		
Benzatínica	1	2,09
Vancomicina	1	2,09
Total	48	100,0

Del total de la muestra solo 32 pacientes recibieron antitoxina diftérica y las dosis recibidas pueden observarse en la Tabla 2.

Solo 11 (22,9 %) pacientes refirieron haber recibido el esquema de vacunación completo para su edad. En los restantes, 19 (39,6 %) desconocía su estatus de vacunación antidiftérica y 18 (37,5 %) no estaban vacunados o poseían esquema de vacunación incompleto (Tabla 3).

Tabla 2. Dosis de ATD recibida

Dosis en Unidades (Uds)	n	%
40 000	6	18,8
60 000	13	40,6
80 000	7	21,9
100 000	3	9,4
120 000	3	9,4
Total	32	100,0

Tabla 3. Estatus de Inmunización

Estatus de inmunización	n	%
No vacunado o esquema incompleto	18	37,5
Esquema completo para la edad	11	22,9
Desconoce estatus vacunal	19	39,6
Total	48	100,0

Entre las complicaciones observadas estuvieron la obstrucción de la vía aérea, la miocarditis, manifestaciones neurológicas, síndrome de vértex orbitario, nefritis tubulointersticial y shock séptico que se distribuyeron según se detalla en la Tabla 4.

Tabla 4. Complicaciones observadas en la muestra

Complicación	N
Miocarditis	3
Obstrucción de vía aérea	10
Neurológicas	2
Otras	3*

*1 paciente presentó síndrome del vértex orbitario, 1 shock séptico y 1 nefritis tubulointersticial.

Respecto al desenlace, 39 pacientes egresaron vivos y 9 fallecieron durante la hospitalización. Las muertes correspondieron a las complicaciones del síndrome de vértex orbitario en 1 paciente, 3 por miocarditis y 5 por obstrucción de la vía aérea.

DISCUSIÓN

Para las nuevas generaciones de médicos realizar el diagnóstico de difteria es un reto, dado que no existía suficiente experiencia clínica en el país, debido a que esta enfermedad tenía por lo menos 20 años de erradicación.

Esta recolección de casos correspondió a 48 pacientes cuyos orígenes representan a zonas

muy pobladas de Venezuela. En estas áreas existe personal preparado para realizar el diagnóstico y prestar la atención requerida. Cabe preguntarnos cuál será la realidad a nivel de la atención primaria y existe suficiente pericia para analizar, diagnosticar y planificar la atención preventiva y/o curativa que esta enfermedad requiere. Esta reflexión es de vital importancia y puede ser una de las razones que explica la prolongación en el tiempo del brote de difteria. Por tal motivo, debe incentivarse la educación y difusión de las pautas científicas para lograr la adecuada atención de estos pacientes.

Para analizar los aspectos preventivos, encontramos que en esta serie de casos solo 11 pacientes tenía esquema de inmunización completo acorde a su edad, este dato es preocupante al comparar las medidas tomadas en otros brotes ocurridos durante el siglo 20 en el mundo industrializado, en los que los programas de vacunación prácticamente erradicaron por si solos la difteria y se requiere un mínimo de 86 % de cobertura para controlar la enfermedad en un área geográfica determinada; solo así, se sufrirían las que se importen de países con menor cobertura y sería mucho más controlable a nivel de salud pública^(5,11).

La edad de la mayoría los pacientes estudiados corresponde a niños y adultos jóvenes, generando esto gran preocupación debido a que se refleja el déficit vacunal que explica la severidad del brote. Respecto al género no hubo predominancia en ninguno de ellos. La edad máxima (66 años) estuvo representada por un adulto mayor proveniente del Estado Mérida y sufrió la forma tonsilar.

En el mundo entero, los casos sospechosos de difteria son de notificación obligatoria, en países como Brasil debe realizarse en las primeras 24 horas de hospitalización del paciente y esta vigilancia epidemiológica tiene como uno de sus objetivos el aislamiento del 100 % de las cepas y el envío a un laboratorio de referencia nacional desde donde se obtiene la confirmación de los casos. Para esta investigación, solo 13 casos pudieron corroborarse mediante cultivo o PCR, lo que señala una seria limitante ante un brote de la magnitud que vive el país en la actualidad, sobre todo porque no existe a nivel nacional una pauta clara de cómo actuar ni un sistema de transporte para que las muestras no solo se puedan tomar, sino que lleguen a su destino en el tiempo requerido y en el mejor estado para su procesamiento⁽²¹⁾.

Lo observado en esta revisión coincide con las formas frecuentes descritas en la literatura con franco predominio de la forma faríngea. La mayoría de los autores describen los casos clásicos de difteria respiratoria como enfermedad

membranosa faríngea de insidiosa aparición con fiebre y adenopatías cervicales ⁽¹⁾. Farizo y col., describen ⁽²²⁾ que la localización laríngea suele deberse a extensión de enfermedad faríngea y ocurre más comúnmente en niños, tendencia similar a la observada en este estudio en el que la presentación faríngea fue la más prevalente y los casos laringotraqueales se observaron en 3 pacientes pediátricos.

Es importante señalar que los criterios clínicos de diagnóstico fueron similares en los casos confirmados como en los sospechosos; razón por la cual, tal y como se describe en la literatura fueron tratados según las pautas establecidas. Sin embargo el 40 % de los que recibieron antitoxina diftérica, pudieron estar subdosificados a la luz de la descripción clínica y la relación de dosis recibida. Razón suficiente para insistir en que este medicamento esté disponible en el país en cantidad suficiente acorde al brote, para poder administrar las dosis requeridas para cada paciente y minimizar las complicaciones. En cuanto al tratamiento antibiótico, el 81,25 % recibió alguna forma de penicilina en monoterapia, seguido por macrólidos en un 10 %, Vancomicina o combinaciones constituyeron el resto de esquemas antibióticos utilizados, aunque en mucho menor porcentaje.

La forma ocular pura no fue observada ni la cutánea crónica en esta serie. La forma cutánea que se diagnosticó fue atípica, aguda y se relacionó probablemente por continuidad con expresión nasal, faríngea y compromiso del vértex orbitario. En la literatura no se describen prácticamente formas agudas de difteria cutánea, motivo por el cual, la característica y comportamiento clínico de esta en particular, tiene gran importancia diagnóstica y epidemiológica. Por otro lado, Koopman y col. advirtieron sobre la actuación de lesiones cutáneas como reservorios de cepas toxigénicas en el trópico ⁽²³⁾.

Un dato olvidado en los análisis de la mayoría de las series de casos son los portadores sanos. En un país con la situación higiénica y de salud de Venezuela es de vital importancia tomar en cuenta esta población. Estos pacientes facilitan la diseminación a través de toda la geografía y en aleación perfecta con la baja cobertura vacunal ofrecen el medio ideal para gestar brotes, la fórmula que condujo a la realidad nacional actual. En esta población se encuentran también los médicos que atienden todo tipo de pacientes convirtiéndolos, muy probablemente también, en una parte del problema.

Desde 1970 algunas series de casos han reportado una mortalidad alrededor del 10 %,

sin embargo; en esta serie la mortalidad fue del 18,8 % que es prácticamente el doble. ⁽¹⁾ La explicación a esta cifra se relaciona probablemente con la baja disponibilidad de antitoxina diftérica y queda por evaluar en investigaciones futuras el papel de estados comorbidos, nutricionales y otros agravantes que son de vital importancia en la interpretación clínica. En estos pacientes el poco porcentaje de vacunados adecuadamente para su edad fue una constante, lo que es bien conocido como factor de riesgo de mortalidad en esta patología.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El brote de difteria en Venezuela sigue activo, las cifras de pacientes afectados y la mortalidad invitan a implementar estrategias de control a través de la información a la población, formación continuada y actualizada al personal de salud, inmunización de susceptibles, erradicación de portadores asintomáticos, diagnóstico temprano, reporte obligatorio, atención y manejo adecuado de los infectados.

REFERENCIAS

1. Partha PD, et al. Recent Outbreaks of Diphtheria in Dibrugarh District, Assam, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016 Jul, Vol-10(7): DR01-DR03. DOI: 10.7860/JCDR/2016/20212.8144
2. Basil H. Aboul-Enein1 & William C. Puddy2 & Jacquelyn E. Bowser3 The 1925 Diphtheria Antitoxin Run to Nome - Alaska: A Public Health Illustration of Human-Animal Collaboration. *J Med Humanit* DOI 10.1007/s10912-016-9428-y
3. Epp C, Aoki F. Fatal diphtheria in an older woman. *Can Med Assoc J*, Vol. 132, March 15, 1985. Consultado el 18 de abril de 2018.
4. Dabrowski E. Diphtheritic vulvovaginitis in the course of pregnancy. *Ginekol Pol*. 1956;27:705-708.
5. CDC. Expanded Access Investigational New Drug (IND) Application Protocol: Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Suspected Diphtheria Cases. 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf>. Consultado el 29 de mayo de 2018.
6. Murphy T, Slade B, Broder K, Kretsinger K, Tiwari T, Joyce M, et al. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria Among Pregnant and Postpartum Women and Their Infants Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2008. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5704a1.htm>. Consultado el 29 de mayo de 2018.
7. Hersh J. A case of laryngeal diphtheria complicating the puerperium. *Am J Obstet Gynecol*. 1933;25:133-136.
8. Curtin M. Neonatal diphtheria. *Child Health Clinic*, City Hall, cork. November 27, 1952.
9. Baraff LJ, Leake RD, Burstyn DG, Payne T, Cody CL, Manclark CR, St Geme JW Jr. Immunologic response to early and routine DTP immunization in infants. *Pediatrics*. 1984;73:37-42.

10. Weinbaum C. *Corynebacterium diphtheria*. Centers for Disease Control and Prevention Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, 13th Edition. 2015. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/dip.pdf>
11. Matsuyama R, Akhmetzhanov A, Endo A, Lee H, Yamaguchi T, Tsuzuki S, et al. (2018), Uncertainty and sensitivity analysis of the basic reproduction number of diphtheria: A case study of a Rohingya refugee camp in Bangladesh, November–December 2017. *PeerJ* 6:e4583; DOI 10.7717/peerj.4583
12. Halgreen Eiset A, Wejs C. Review of infectious diseases in refugees and asylum seekers—current status and going forward. *Eiset and Wejse Public Health Reviews*. 2017;38:22.
13. Abdul Rahim N, Koehler A, Shaw D, Graha C. Toxigenic cutaneous diphtheria in a returned traveler. 2014. *Commun Dis Intel* 38;4: E298 -300. Consultada el 19 de julio de 2017 en [https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3804-pdf-cnt.htm/\\$FILE/cdi3804e.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/cda-cdi3804-pdf-cnt.htm/$FILE/cdi3804e.pdf)
14. Herrera I. Posible brote de difteria en Venezuela después de 24 años de erradicada. *Crónica.Uno*. Septiembre de 2016. Disponible en: <http://cronica.uno/alertan-posible-brote-difteria-luego-24-anos-erradicada/lertan>
15. Benoist A, White J, Efstratiou A, Kelly C, Mann G, Nazareth B, et al. Imported Cutaneous Diphtheria, United Kingdom. *Emerging Infectious Diseases*. 2004;3:511-513
16. Oletta L JF, Walter VC, Orihuela AR, Pulido MP, Carvajal AC, Castro J, et al. Décimo Octava Alerta sobre la epidemia difteria Estado actual, insuficiencias, Inconsistencias y discrepancias de la información disponible. *RDEN.SVSP* Marzo de 2018. Disponible en: [file:///C:/Users/Downloads/svsp-difteria-decimo-octava-alerta-1-3-18 %20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Downloads/svsp-difteria-decimo-octava-alerta-1-3-18%20(1).pdf)
17. Oletta L JF, Walter VC, Orihuela AR, Pulido MP, Carvajal AC, Castro J, et al. *RDEN.SVSP*. Décima quinta Alerta Epidemiológica sobre difteria. 16 de diciembre de 2017.
18. Oletta L JF, Walter VC, Orihuela AR, Pulido MP, Carvajal AC, Godoy O, et al. *RDEN.SVSP*. Décima Sexta Alerta sobre difteria. 19 de diciembre de 2017.
19. Organización Panamericana de la Salud /Organización Mundial de la Salud Actualización Epidemiológica sobre Difteria en el Continente 28 de febrero de 2018, Washington, D C http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=43895&lang=es
20. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland, 2003. Disponible en: www.who.int/vaccines-documents/.
21. Informe Epidemiológico de Brasil. 2015. Secretaria de vigilancia de Salud y Ministerio de Salud. Disponible en: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/fevereiro/06/guia-vigilancia-saudeatualizado-05-02-15.pdf>
22. Farizo KM, Strebel PM, Chen RT, Kimbler A, Cleary TJ, Cochi SL. Fatal respiratory disease due to *Corynebacterium diphtheriae*: Case report and review of guidelines for management, investigation, and control. *Clin Infect Dis*. 1993;16(1):59-68.
23. Koopman JS, Campbell J. The role of cutaneous diphtheria infections in a diphtheria epidemic. *J Infect Dis*. 1975;131(3):239-244.

Comportamiento clínico y epidemiológico de malaria en pediatría. IVSS Hospital Uyapar. Puerto Ordaz, Estado Bolívar

Yary Samuel¹, Carlos Tovar¹

¹Departamento de Pediatría. Instituto Venezolano de Seguro Social. Hospital Uyapar. Sector Jardín Levante, Alta Vista Sur, Puerto Ordaz. Estado Bolívar. Venezuela.

RESUMEN

Introducción: Malaria constituye un problema de salud pública mundial, representa millones de muertes al año en América Latina y Venezuela. **Objetivo:** Determinar el comportamiento clínico y laboratorio de malaria. **Metodología:** Estudio de tipo descriptivo y retrospectivo. La muestra la conformaron pacientes pediátricos, de ambos sexos, hospitalizados en el Hospital Uyapar, Puerto Ordaz Estado Bolívar. **Resultados:** De 856 historias clínicas archivadas en el Departamento de Registro y Estadística, 150 fueron malaria por *P. falciparum*, promedio de 15 casos por año ($\pm 6,96$, rango 9 a 29 casos). El año con mayor número fue 2009, con 19,3 % (n=29), grupo de edad predominante: 30 a 35 años 30 % (n=45) casos, 77,34 % (n=116) del género masculino, 89,3 % (n=134) procedían del estado Bolívar, el tratamiento antimalárico fue quinina, 16,83 % (n=51) casos. 28,05 % (n=85) artesunato y 25,75 % (n=78) mefloquina, la estancia hospitalaria predominante fue 6 a 10 días 55,3 % (n=83), las complicaciones frecuentes: deshidratación 94,7 % (n=142), trombocitopenia 85,3 % (n=128); con el tratamiento de artesunato/mefloquina fue mejor la resolución clínica precoz 85,88 % (n=73), y quinina 31,37 % (n=16). El laboratorio de ingreso: hemoglobina 8,7 g/dl ($\pm 2,23$), hematocrito 30,81 % ($\pm 6,94$). leucocitos 5 430,28 células/mm³ ($\pm 3 870,15$), plaquetas 110 631,74/mm³ ($\pm 94341,41$), índice de parasitemia en 74 pacientes entre 0,00 a 3,00. **Conclusiones:** 134 casos (89,3 %) eran del estado Bolívar, los síntomas y signos: fiebre, escalofríos, cefalea y palidez, complicaciones frecuentes: trombocitopenia grave, deshidratación, hipertransaminasemia y anemia grave, el mejor tratamiento fue Artesunato/mefloquina.

Palabras clave: Paludismo, pediatría, Anemia severa.

SUMMARY

Introduction: Malaria is a global public health problem, representing millions of deaths per year in Latin America and Venezuela. **Objective:** To determine the clinical and laboratory behavior of malaria. **Methodology:** Descriptive and retrospective study. The sample consisted of pediatric patients, of both sexes, hospitalized in the Uyapar Hospital, Puerto Ordaz state Bolivar. **Results:** 856 medical records filed in the Registry and Statistics Department, 150 cases of malaria were diagnosed by *P. falciparum*, average of 15 cases per year ($\pm 6,96$, range 9-29 cases). The year where more cases was 2009, with 19.30 % (n = 29), the most frequent age group was 30 to 35 years, 30.00 % (n = 45) cases. 77.34 % (n = 116) were male gender, the state of origin 89.30 % (n = 134) from Bolivar state. The treatment received, a total of 28.05 % (n=85) artesunate and 25.75% (n=78) received mefloquine, the most frequent long of stay was 6 to 10 days 55,30 % (n = 83), the most frequent complications were: dehydration 94.70.% (n = 142), thrombocytopenia 85,30 % (n = 128), among others, the relationship between the treatment of artesunate / mefloquine was better in early clinical resolution of 85.88 % of patients (n = 73) compared with quinine 31.37 % (n = 16). Laboratory parameters averages to income level hematology patients admitted values of 8.70 g / dl of hemoglobin ($\pm 2,23$). Hematocrit was 30.81 % ($\pm 6,94$). Leukocytes was 5,430.28 cells / mm³ ($\pm 3 870,15$). A level of platelets, were 110,631.74 / mm³ ($\pm 94341,41$). Parasitemia index was obtained in 74 patients, and values ranged from 0.00 to 3.00. **Conclusions:** The most common source was Bolivar state, the common signs and symptoms were fever, chills, headache, pallor, the most frequent complications were severe thrombocytopenia, hypertransaminasemia, dehydration, and severe anemia, the treatment with better results Artesunate/ Mefloquine.

Key words: Malaria, pediatrics, severe anemia.

INTRODUCCIÓN

El paludismo, o malaria, es una enfermedad producida por el parásito *Plasmodium* y transmitida por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra. Tradicionalmente se han descrito cuatro formas de *Plasmodium* que afectan al hombre: *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Recientemente se ha descubierto que el *Plasmodium knowlesi*, originario de los primates, puede infectar a humanos, especialmente en la zona de Malasia y Borneo ⁽¹⁾.

Según el último *Informe mundial sobre el paludismo*, publicado en noviembre de 2017, en 2016 hubo 216 millones de casos de paludismo, en comparación con los 211 millones de 2015. La cifra estimada de muertes por paludismo fue de 445 000, similar a la de 2015 (446 000) ^(2,3).

Dos billones de personas viven en áreas endémicas de paludismo, lo que supone, según datos de la OMS, más de un millón de muertes al año, el 90 % de los cuales son niños menores de cinco años, la mayoría de África subsahariana. La malaria es endémica en más de 100 países, especialmente en América Central y del Sur, República Dominicana, Haití, África, Asia (India, Sureste asiático y Oriente Medio) y Pacífico Sur ⁽⁴⁻⁶⁾.

Algunos grupos de población corren un riesgo considerablemente más elevado que otros de contraer la enfermedad y presentar manifestaciones graves: los lactantes, los niños menores de cinco años, las embarazadas y los pacientes con VIH/SIDA, así como los emigrantes no inmunes de zonas endémicas, los viajeros y los grupos de población itinerante. El riesgo de transmisión es mayor al final de la estación de lluvias, en el ámbito rural y/o selvático disminuyendo mucho por encima de los 1 500 metros de altitud ⁽⁷⁾.

El ciclo del *Plasmodium* es complejo, precisa tanto del huésped humano como del mosquito vector. Tras la picadura del mosquito, se inoculan en el torrente sanguíneo esporozoítos que pasan al hígado, donde se multiplican, y en una o dos semanas se liberan a la circulación merozoítos que penetran en el hematíe y dan lugar a la forma en anillo (trofozoíto, que identificamos en la extensión sanguínea para el diagnóstico); de este modo se produce la crisis palúdica. En el caso de *P. vivax* y *P. ovale* pueden quedar formas durmientes en el hígado (hipnozoítos) y con el tiempo pasar a la sangre y dar lugar a una nueva crisis ^(8,9).

El período de incubación depende de la especie de *Plasmodium*: *P. falciparum*: 10-12 días; *P. vivax* y *ovale*: 14 días y *P. malariae*: 28 días. Los síntomas iniciales son inespecíficos: cefalea, náuseas,

vómitos, mialgias y pueden desencadenarse por un foco infeccioso. Posteriormente aparece la clínica clásica de crisis palúdica con fiebre elevada (habitualmente superior a 39 °C) que suele acompañarse de escalofríos, cefalea, y en los niños, con frecuencia síntomas digestivos o foco ORL.

Cada tipo de *Plasmodium* puede presentar una sintomatología más característica: *P. falciparum*: es la especie que produce enfermedad más grave y con mayor morbimortalidad. Se asocia a complicaciones, como se describe más adelante. *P. vivax* y *ovale*: cuadro de fiebre más leve, que con frecuencia se acompaña de hiperesplenismo. Se relaciona con recaídas hasta 3-5 años tras la infección primaria (por presencia de hipnozoítos hepáticos). *P. malariae*: en relación con parasitemia asintomática crónica. *P. knowlesi*: clínica similar a *P. falciparum* con elevada mortalidad y elevada parasitemia. Puede producir insuficiencia hepatorenal severa ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La malaria complicada relacionada con *P. falciparum* y ocasionalmente *P. vivax*, puede presentarse como: Disminución del nivel de conciencia (cualquier grado): cuadro grave, producido por *P. falciparum*, con alta mortalidad, fiebre elevada, y, con frecuencia convulsiones, obnubilación y coma. El líquido cefalorraquídeo es normal (puede haber aumento de presión y proteinorraquia). Convulsiones. Anemia severa (si la hemoglobina (Hb) es < 5 g/L y el hematocrito (Hto) es menor del 15 %): es la complicación más frecuente en niños en áreas endémicas, tiene alta mortalidad. Hipoglucemia (grave si es < 40 mg/dL): en relación al consumo de glucosa periférica por el parásito.

Puede producir obnubilación, confundirse con malaria cerebral o relacionarse con el tratamiento con quinina intravenosa. Insuficiencia respiratoria: a) Edema agudo de pulmón, más frecuente en niños, responde a diuréticos. b) Insuficiencia respiratoria, por aumento de la permeabilidad vascular pulmonar: más frecuente en niños mayores y adultos. Suele precisar ventilación mecánica. Parasitemia severa (> 5 %): indica mal pronóstico. Acidosis metabólica grave: (pH < 7,35 y/o bicarbonato < 15 mmol/L). Fracaso renal agudo: raro en niños. Shock: multifactorial, puede acompañarse de sepsis por sobreinfección. Se debe tratar empíricamente con antibióticos hasta tener resultados. Coagulación intravascular diseminada y rotura esplénica ⁽¹³⁻¹⁷⁾.

El diagnóstico se realiza por: Sospecha clínico-epidemiológica: esta enfermedad es una de las principales causas de muerte infantil en el mundo tropical por lo que sigue vigente la

máxima de “Todo niño con fiebre procedente de un país tropical tiene una malaria hasta que no se demuestre lo contrario”. Analítica: hemograma (anemia hemolítica, trombocitopenia), bioquímica con función renal y hepática (elevación de LDH y bilirrubina indirecta), proteína C reactiva, sistemático de orina (hemoglobinuria y hematuria).

La confirmación parasitológica: 1. Gota gruesa/frotis sanguíneo: visualiza los parásitos (trofozoitos, esquizontes o gametos) e identifica la especie y el grado de parasitemia. Si el resultado es negativo y se mantiene la sospecha clínica, debe repetirse a las 12-24 horas, mejor durante el pico febril. Si esta técnica no se encuentra disponible, hay que derivar al niño a un centro especializado. 2. Técnicas inmunocromáticas (test ICT, Optimal): son test rápidos que detectan antígenos de *P. falciparum* y *P. vivax* en sangre. Son sencillos de realizar, no necesitan microscopio y tienen alta sensibilidad y especificidad cuando la parasitemia es alta, pero pueden dar falso negativo si esta es mínima. 3. Detección genómica por PCR: indicada ante parasitemia muy baja, cuando la gota gruesa es falsamente negativa y ante la sospecha de parasitemia mixta. Sólo en centros especializados^(18,19).

Los niños que nacen y viven en zonas endémicas son sometidos a infecciones continuas desde el nacimiento. La lucha antivectorial es el medio principal de reducir la transmisión del paludismo. Si la cobertura de las intervenciones de esta índole es suficiente en una zona determinada, se protegerá a toda la comunidad. La OMS recomienda proteger a todas las personas expuestas a contraer la enfermedad mediante medidas eficaces de lucha antivectorial. Para el control efectivo del vector, recomienda proteger a toda la población que se encuentra en riesgo de infectarse. Hay métodos de lucha contra los vectores que son eficaces en circunstancias muy diversas: los mosquiteros tratados con insecticidas y la fumigación de interiores con insecticidas de acción residual. Cabe destacar que no existe vacuna comercializada⁽²⁰⁻²³⁾.

En el Servicio de Pediatría, Instituto Venezolano de Seguro Social, Hospital Uyapar, Estado Bolívar, no se encontraron estudios actualizados al respecto, por lo que no se tienen datos estadísticos ni epidemiológicos sobre la incidencia de este tipo de patologías, además al momento de la realización del estudio existían factores que pudieran influir en las variables de la evolución tales como el no contar con la profilaxis antibiótica y las diversas complicaciones que conllevan a la muerte del paciente, surgiendo la inquietud de precisar dicha situación en nuestro centro con el

fin de mejorar la calidad de la atención.

Considerando la alta incidencia de esta problemática, la falta de información actual pertinente a nivel estadístico en la región, así como también las repercusiones desde el punto de vista biopsicosocial que pueden presentar los pacientes, se decide realizar esta investigación para comparar los resultados de los pacientes pediátricos con diagnóstico de malaria determinando los hallazgos clínicos, de laboratorio y evolución clínica que presentaron los pacientes durante su hospitalización; con la finalidad de orientar los resultados hacia un mejor manejo de la enfermedad para su prevención y control.

METODOLOGÍA

Estudio de tipo prospectivo, observacional, analítico, de tipo transversal. El universo estuvo integrado por los pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018, y la muestra representada por 40 pacientes pediátricos con diagnóstico de Malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018.

Criterios de Inclusión

Pacientes menores de 14 años, de ambos géneros, con diagnóstico de malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018. Autorización del representante para la participación en el estudio a través de un consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

- * Pacientes pediátricos hospitalizados y diagnosticados con síndrome febril agudo sin diagnóstico conformado de paludismo.
- * Pacientes con enfermedades crónicas que puedan afectar la historia natural de la malaria.

Procedimientos

Se elaboró una carta dirigida a la directiva del Departamento de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, Puerto Ordaz, Estado Bolívar, a fin de solicitar la autorización y colaboración para la realización del presente trabajo de investigación dirigido a determinar el comportamiento clínico y epidemiológico de malaria en pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente establecidos, dichos casos conforman la muestra en esta investigación. Se procedió al llenado de una ficha de recolección de datos diseñada especialmente para recabar datos de importancia. Se identificó a cada

paciente en cuanto, edad, sexo, se evaluaron los antecedentes de importancia como procedencia y por último se analizaron signos y síntomas, valores hematológicos, tiempo de hospitalización, transfusiones, y complicaciones. Los datos fueron procesados con estadística descriptiva y se presentaron en tablas de frecuencia simple de una y doble entrada (con números y porcentaje). Para su análisis se utilizó media y desviación estándar, considerando una distribución normal y para el manejo estadístico de los resultados del estudio se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows, Versión 17.0.

RESULTADOS

Del total de pacientes pediátricos evaluados con diagnóstico de paludismo durante el período de estudio, se evidenció que el mes con mayor número de casos de paludismo fue octubre con 30,00 % (n=54), seguido de diciembre 23,89 % (n=43) y noviembre 16,11 % (n=29) (ver Tabla 1).

Tabla 1

Distribución según incidencia de los casos de malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018

Mes	Número	Porcentaje
Octubre	54	30,00
Noviembre	29	16,11
Diciembre	43	23,89
Enero	22	12,23
Febrero	17	9,44
Marzo	15	8,33
Total	180	100,00

En relación al grupo etario, los escolares fueron el intervalo de edad más común con 45,00 % (n=81) (X: 8,21 ±4,03), después preescolares 26,67 % (n=48), lactantes 17,78 % (n=32) y por último neonatos 10,56 % (n=19). El sexo más frecuente fue el femenino con 57,78 % (n=104).

El factor de riesgo más común en el grupo de estudio fue: criaderos en la casa o en los vecinos / uso de tambores, pipas, pipotes 83,89 % (n=151), seguido de almacén de agua en casa 60,56 % (n=109), presencia de mosquitos en el área 52,22 % (n=94), disponibilidad de recolección de basura 43,89 % (n=79) y hacinamiento 48,33 % (n=87) (ver Tabla 2).

Tabla 2

Distribución según factores de riesgo de los casos de malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018

Factores de riesgo	Número	Porcentaje
Criaderos en la casa o en los vecinos / Uso de tambores, pipas, pipotes	151	83,89
Almacén de agua en casa	109	60,56
Presencia de mosquitos en el área	94	52,22
Disponibilidad de recolección de basura	79	43,89
Hacinamiento	87	48,33
Uso de telas metálicas en las ventanas	64	35,56
Antecedente de paludismo	32	17,78
Familiares con síntomas en los últimos 10 días	27	15,00
Otros	4	2,22

Nota: Un paciente pediátrico presentó más de un factor de riesgo.

Las principales manifestaciones clínicas por las que acudieron los pacientes pediátricos con paludismo fueron: fiebre 93,33 % (n=168), escalofríos 81,67 % (n=147), palidez 72,22 % (n=130), debilidad / malestar general 61,67 % (n=111), náuseas / vómitos 52,22 % (n=94), ictericia 47,22 % (n=85) y cefalea 42,22 % (n=85) (ver Tabla 3).

Tabla 3

Distribución según principales manifestaciones clínicas de los casos de malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018

Manifestaciones clínicas	Número	Porcentaje
Fiebre	168	93,33
Escalofríos	147	81,67
Palidez	130	72,22
Debilidad / Malestar general	111	61,67
Náuseas / Vómitos	94	52,22
Ictericia	85	47,22
Cefalea	76	42,22
Mialgias / Artralgias	62	34,44
Pérdida de peso	55	30,56
Dolor abdominal	37	20,56
Diarrea	31	17,22
Tos	24	13,33
Otros	7	3,89

Nota: Un paciente pediátrico presentó más de una manifestación clínica de importancia médica.

El 56,67 % (n=102) de los pacientes presentó malaria por *P. vivax*, después por *P. falciparum* 33,89 % (n=61) y 9,44 % (n=17) mixto (ver Tabla 4).

Tabla 4

Distribución según especie infectante del *Plasmodium*, atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018

Especie infectante del <i>Plasmodium</i>	Número	Porcentaje
Vivax	102	56,67
Falciparum	61	33,89
Mixto	17	9,44
Total	180	100,00

Las principales complicaciones que presentaron los pacientes pediátricos con diagnóstico de paludismo fueron: anemia severa 68,89 % (n=124), trombocitopenia 56,67 % (n=102), disminución del nivel de conciencia 47,78 % (n=86), convulsiones 41,11 % (n=74), parasitemia severa 36,67 % (n=66) y desequilibrio hidroelectrolítico 28,89 % (n=52 (ver Tabla 5).

Tabla 5

Distribución según principales complicaciones de los casos de malaria atendidos en el Servicio de Pediatría del IVSS Hospital Uyapar, período octubre 2017 – marzo 2018

Complicaciones	Número	Porcentaje
Anemia severa	124	68,89
Trombocitopenia	102	56,67
Disminución del nivel de conciencia	86	47,78
Convulsiones	74	41,11
Parasitemia severa	66	36,67
Desequilibrio hidroelectrolítico	52	28,89
Hipoglicemia	44	24,44
Fracaso renal agudo	37	20,56
Edema agudo de pulmón	28	15,56
Shock	22	12,22
Septicemia	15	8,33
Coagulación intravascular diseminada	13	7,22

Nota: Un paciente pediátrico presentó más de una complicación de importancia médica.

Del total de pacientes pediátricos evaluados con diagnóstico de paludismo durante el período de estudio, se evidenció que el mes con mayor número de casos de paludismo fue octubre con 30,00 % (n=54), seguido de diciembre 23,89 % (n=43) y noviembre 16,11 % (n=29).

DISCUSIÓN

Del total de pacientes pediátricos evaluados con diagnóstico de paludismo durante el período de estudio, se evidenció que el mes con mayor número de casos de paludismo fue octubre con 30,00 %. Datos similares a lo reportado por la Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Venezuela, MPPS, año 2012, donde hubo una mayor incidencia de brotes en épocas lluviosas del año entre los meses agosto – diciembre, asociado a la mayor multiplicación del mosquito transmisor de la enfermedad con un total de 55 % de casos ⁽²⁴⁾.

En relación al grupo etario, los escolares fueron el intervalo de edad más común con 45,00 %. El sexo más frecuente fue el femenino con 57,78 %, De igual modo, Arrieta y portal, en el 2011, describieron que los niños entre 8 a 12 años son los propensos a padecer enfermedades infecto-contagiosas debido a que tienden a ser más sociables y expuestos al mundo exterior, hasta en el 65 % de los casos, el predominio del sexo fue el femenino 61,1 % ⁽²⁵⁾.

El factor de riesgo más común en el grupo de estudio fue: criaderos en la casa o en los vecinos / uso de tambores, pipas, pipotes 83,89 %. Datos que se correlacionan con el estudio de Méndez y col., 2017, en un metanálisis sobre algunas especificidades sobre enfermedades transmitidas por vectores realizado en el Centro Médico Docente Provincial “José Martí Pérez”, Cuba, donde reportan que los factores predisponentes prevalentes para su aparición son: presencia de criaderos del mosquito: recipientes útiles (depósitos de agua, pilas, toneles, floreros, entre otros) y no útiles (llantas, chatarras y basura orgánica, por citar algunos.) entre el 80 % a 90 %, presencia de la circulación del paludismo: confirmación de casos por laboratorio (75 % a 80 %), presencia del vector: identificación de mosquitos del género *Anopheles* (60 a 70 %), factores ambientales: precipitación pluvial, humedad y temperatura (55 % a 60 %), factores socioeconómicos: pobreza, hacinamiento y educación formal insuficiente, entre otros (45 % a 55 %) y población susceptible: cualquier persona que no haya padecido la enfermedad (30 % a 35 %) ⁽²⁶⁾.

Las principales manifestaciones clínicas por las que acudieron los pacientes pediátricos con paludismo fueron: fiebre 93,33 %, escalofríos 81,67 %, palidez 72,22 %, debilidad / malestar general 61,67 %, náuseas / vómitos 52,22 %, ictericia 47,22 % y cefalea 42,22 %. Datos similares a lo descrito por la Organización Panamericana

de la Salud, año 2016, donde describe que, de forma didáctica, los signos y síntomas presentados por en los pacientes pediátricos con paludismo: fiebre como síntoma cardinal cuya duración osciló entre 7-21 días antes de consultar, con un rango de temperatura entre 37,5 °C y 40 °C (97 %), escalofríos (89 %), debilidad generalizada (81 %), dolor de las articulaciones y músculos (artritis, artralgia, mialgia 73 %-77 %), las molestias ocurren con mayor frecuencia en las extremidades, puede haber algo de inflamación local y edema en los tobillos; además, pueden presentar: náuseas, vómitos, diarrea, mareo, tos (33 %) ⁽²⁷⁾.

El 56,67 % de los pacientes presentó malaria por *P. vivax*, después por *P. falciparum* 33,89 % y 9,44 % mixto. Datos que se asocian con Carmona-Fonseca y col., 2015, para describir las características clínicas de pacientes del Hospital San Jerónimo (HSJ), de Montería, Colombia, e identificar y cuantificar los síndromes clínicos graves donde, la especie plasmodial informada con la gota gruesa realizada corresponde, en general, a lo conocido: predominio de alrededor de 60 %-70 % de *P. vivax*, pero cabe destacar que la frecuencia de paludismo mixto si fue alta (9 %) con respecto a lo visto en la población general venezolana de casos de esta región, que es de 1,44 % de acuerdo al MPPS. Se dice que las coinfecciones plasmodiales son mutuamente supresivas, con *P. falciparum* dominando a *P. vivax* y esté atenuando la gravedad de la infección por *P. falciparum* y que no hay bases suficientes para orientar el tratamiento de la infección plasmodial y malaria mixta, pero se sugiere que debe darse tratamiento simultáneo para las diferentes especies ⁽²⁸⁾.

Las principales complicaciones que presentaron los pacientes pediátricos con diagnóstico de paludismo fueron: anemia severa 68,89 %, trombocitopenia 56,67 %, disminución del nivel de conciencia 47,78 %, convulsiones 41,11 %, parasitemia severa 36,67 % y desequilibrio hidroelectrolítico 28,89 %. Asimismo, en el estudio de Mansi y col., la anemia severa (57,8 %) es la complicación más común de la malaria pediátrica y se debe a la destrucción de los glóbulos rojos que han sido atacados por los parásitos. Sin embargo, no puede ser considerada como un síntoma cardinal en estos pacientes, ya que su grado de severidad puede estar condicionado por varios factores predisponentes (exposiciones previas al *Plasmodium*, desnutrición tratamiento antimalárico, previa hospitalización). Otras complicaciones registradas fueron convulsiones (21,2 %) y falla renal aguda (16,4 %). En nuestro estudio las causas más asociadas a la mortalidad

fueron: Shock y septicemia, patologías que, con frecuencia, se asocian a la malaria severa en niños menores de 10 años, teniendo la particularidad de corresponder todos a *Plasmodium falciparum*²⁹.

En el estudio de campo se encontraron factores que favorecen la endemia, entre ellas, los estilos de vida de los pacientes pediátricos y otras situaciones que afectan la salud como la mala nutrición, parasitosis intestinal, anemia, procesos infecciosos y riesgo de toxicidad por el uso del mercurio. Es de suma importancia la implementación y ejecución correcta de los programas de salud promocional y preventiva y aplicar sanciones a quienes incurran en actos que atenten contra la salud. De realizarse acciones de poco alcance y mal planificadas, serán similares a las que hasta el momento se vienen realizando, es decir, meramente asistenciales y limitadas, con aumento de la morbilidad y mortalidad, y con un gasto público fuerte por la alta demanda de antimaláricos y de personal.

REFERENCIAS

- López-Velez R, Arriola Pereda G, et al. Malaria. En: Delgado Rubio A, editor. Enfermedades infecciosas en pediatría. Capítulo 54. Madrid: 2009.p.511-518.
- Askling HH, Bruneel F, Buchard G, Castelli F, Chiodini PL, Grobusch MP, et al. Management of imported malaria in Europe. *Malaria J.* 2012;11:328
- Maitland K, Nadel S, Pollard AJ, et al. Management of severe malaria in children: Proposed guidelines for the United Kingdom. *BMJ.* 2005;331:337-343.
- Padilla JC, Álvarez G, Montoya R, Chaparro P, Herrera S. Epidemiology and control of malaria in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.* 2011;106(Suppl. I):114-122.
- Arguin P, Mali S. Malaria. Chapter 4: Prevention of Specific Infectious Diseases. *Travelers' Health: Yellow Book.* Centres for Disease Control and Prevention (CDC). 2010.
- Navarro P, Reyes H, Jakubowicz Z, et al. Enfermedades tropicales en niños: una evaluación hospitalaria. *Antibióticos e Infección* 2000;8:117-121.
- Navarro P, Medina I, Vega L. Paludismo en Venezuela: Resurgimiento de un problema de salud. *Rev Fac Med Caracas.* 1991;14:71-74.
- Arnáez Solís J, García López-Hortelano M. Paludismo (profilaxis en niños viajeros) (v.2/2010). *Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico [en línea]* [actualizado el 30/09/2010; consultado el 30/11/2010].
- Crawley J, Chu C, Mtove G, Nosten F. Malaria in children. *Lancet.* 2010;375:1468-1481.
- Okiro EA, Hay SI, Gikandi PW, Sharif SK, Noor AM, Peshu N, et al. The decline in paediatric malaria admissions on the coast of Kenya. *Malar J.* 2007;6:151.
- Ministerio de la Protección Social de Colombia. Organización Panamericana de la Salud. Situación de la salud en Colombia. *Indicadores básicos 2010.* Bogotá: MinProtección, 2010.

12. Carmona-Fonseca J. Malaria, desnutrición y parasitosis intestinal en los niños colombianos: interrelaciones. *latreia*. 2004;17:354-369.
13. García López Hortelano M, et al. Actualización en el diagnóstico y tratamiento de la malaria. *An Pediatr (Barc)*. 2012;25:62-66.
14. Kain KC, Harrington MA, Tennyson S, et al. Imported malaria. Prospective analysis of problems in diagnosis and management. *Clin Infect Dis*. 1998;27:516-519.
15. López-Antuñano FJ. Diagnóstico microscópico de los parásitos de la malaria en la sangre. En: López-Antuñano FJ, Schmunis G, editores. *Diagnóstico de malaria*. Volumen 512. Washington: OPS-OMS; 1988.p.39-50.
16. Alexandre M, Ferreira C, Siqueira A, Magalhães B, Mourão M, Lacerda M, et al. Severe *Plasmodium vivax* Malaria, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(10):1611-1614.
17. González L, Guzmán M, Carmona J, Lopera T, Blair S. Características clínico-epidemiológicas de 291 pacientes hospitalizados por malaria en Medellín (Colombia). *Acta Méd Colomb*. 2000;25(4):163-170.
18. Morales-Romero OC, Morales-Romero YE. Caracterización del comportamiento de la malaria en el departameto de Córdoba durante el período 2001-2007. Tesis de grado, especilización en Gerencia en Salud Pública, Universidad CES, Medellín, 2009;40.
19. Falade C, Mokuolu O, Okafor H, Orogade A, Falade A, Adedoyin O, et al. Epidemiology of congenital malaria in Nigeria: A multi-centre study. *Issue. Trop Med Health* 2007. 2007;12:1279-1287.
20. Carvajal C, Guerrero M, Hernández A. Malaria congénita. *Arch Venez Puer Ped*. 2001;64(1):37-43.
21. Gabaldón A. Malaria eradication in Venezuela: Doctrine, practice, and achievements after twenty years. *Am J Trop Med Hyg*. 1983;32:203-211.
22. Neghme A. La erradicación de la Malaria, un desafío al mundo. *Rev Méd Chile*. 1960;88:247-250.
23. Padilla JC, Montoya R. Guía de Atención Clínica de Malaria. *Infectio*. 2011;15(4):302-323.
24. Dirección de Vigilancia Epidemiológica, Venezuela, MPPS. *Epi-12*.2011; 11.
25. Arrieta M, Portal A. Malaria en niños: factores clínico-epidemiológicos, pacientes internados en Hospital de Sunyani, Ghana. *Rev Haban Cienc Méd*. 2011;9(1):21-24.
26. Méndez M, Alcalde J, González S, Guadalupe A. Algunas especificidades sobre las enfermedades transmitidas por vectores. *MEDISAN*. 2017;21:24-29.
27. Organización Panamericana de la Salud. Vigilancia del paludismo en las Américas: Recomendaciones provisionales para la detección y diagnóstico por laboratorio; 2016.
28. Carmona-Fonseca J, Sánchez Y, Yasnot, M. Malaria por *Plasmodium vivax* o *P. falciparum* en hospital de tercer nivel en la región más endémica de Colombia. *Acta Méd Colomb*. 2015;40:65-69.
29. Mansi Melkzedec KP, Dickson T M, Rodríguez Morales A. Influencia de la parasitemia sobre los valores de hemoglobina y anemia en niños con malaria: experiencia en un Hospital de Tanzani *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2007;24(1):27-34.

Causas de muerte en pacientes infectados con VIH en el año 2017. Hospital Vargas de Caracas

A Guillén², R Siso², M Comegna¹

Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

RESUMEN

Objetivo: Describir las causas de muerte en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), ingresados en el Hospital Vargas de Caracas (HVC) durante el período enero a diciembre de 2017. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, que incluyó a todos los pacientes fallecidos infectados por VIH en el HVC. Se calcularon frecuencias relativas y absolutas, medidas de tendencia central utilizando el programa SPSS Statistics. **Resultados:** Durante el período estudiado, fallecieron 32 pacientes con VIH, de estos últimos solo se obtuvo acceso a través del departamento de archivos médicos a 23 historias ya que las 9 restantes no pudieron ser localizadas para su revisión. El 73,9 % de la muestra estuvo representado por el sexo masculino con una edad media de 36,78 años, el 73,9 % no tenían antecedente de comorbilidades asociadas; el 73,9 % tenía menos de un año de diagnóstico y 60,9 % no recibían terapia antiretroviral. El 95,7 % de las muertes estuvieron asociadas a síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA). Las causas de muerte más frecuentes fueron tuberculosis pulmonar y extrapulmonar (40,9 % de la muestra) seguida de encefalitis por *Toxoplasma gondii* e histoplasmosis diseminada.

Conclusiones: Los pacientes fallecidos tenían una edad media de 36 años, con estadio de SIDA avanzado y tuberculosis como causa principal de muerte.

Palabras clave: VIH, mortalidad, causas, tuberculosis

SUMMARY

Objective: To describe the causes of death in patients with human immunodeficiency virus (HIV), admitted to the Vargas Hospital of Caracas (VHC) during the period January to December 2017. **Materials and Methods:** A retrospective study was carried out, which included all deceased patients infected with HIV in the VHC. Relative and absolute frequencies, measures of central tendency were calculated and the statistical program SPSS Statistics was applied. **Results:** During the period studied, 32 patients with HIV died, we only had access to 23 medical records since the remaining 9 could not be located for review. 73.9% of the sample was represented by the male sex with an average age of 36.78 years, 73.9 % had no history of associated comorbidities; 73.9 % had less than one year of diagnosis and 60.9 % did not receive antiretroviral therapy. 95.7 % of the deaths were associated with Human Immunodeficiency Syndrome (AIDS). Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis was the most representative sample with 40.9 % followed by toxoplasmic encephalitis and disseminated histoplasmosis.

Conclusions: The deceased patients had an average age of 36 years, with stage of advanced AIDS and tuberculosis as their main cause of death.

Key words: HIV, tuberculosis, mortality, causes

INTRODUCCIÓN

Desde hace más de tres décadas se han atribuido al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) alrededor de 35 millones de muertes alrededor del mundo. En 2016 ocurrieron 2 millones de nuevas infecciones, lo que indica que el control de la pandemia sigue siendo aún un reto ⁽¹⁾. En la era antirretroviral actual, el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) ha pasado de ser una sentencia de muerte a una condición crónica

¹Jefe de la consulta de VIH del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

²Residente de segundo año del Hospital Vargas de Caracas, Venezuela.

y las causas de muerte entre los pacientes con VIH ha variado ⁽²⁾.

La esperanza de vida de una persona adulta infectada con VIH puede cambiar en función de diferentes factores, entre ellos sociodemográficos y de acuerdo al nivel de inmunosupresión. Los pacientes que inician terapia antirretroviral tempranamente logran una esperanza de vida muy cercana a la de la población general, por el contrario, el diagnóstico tardío, la falta de atención médica y el tratamiento inadecuado contribuyen a reducirla ⁽³⁾.

En 2004 en la conferencia internacional de Copenhague, plantearon la realización de un sistema de clasificación para estandarizar la causa de muerte en pacientes VIH, el cual fue nombrado protocolo de causa de muerte en VIH ("CoDe" por sus siglas en inglés, The Coding Causes of Death in HIV) ⁽⁴⁾.

El acceso a la terapia antirretroviral y la disminución de la incidencia de la infección por el VIH han provocado una fuerte caída a nivel mundial en el número de adultos y niños que mueren por causas relacionadas con el VIH. Se estima que en el 2015 fallecieron a nivel mundial 1.1 millones de personas las cuales fueron 26 % menos que en 2010 y 45 % menos que en 2005 ⁽⁵⁾.

En los reportes de ONUSIDA se conoce que en el año 2016, en la República Bolivariana de Venezuela, hubo 6 500 nuevos diagnósticos de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y 2500 muertes relacionadas con SIDA ⁽⁶⁾. Se realizó una investigación con la finalidad de identificar las causas de muerte de pacientes infectados con VIH en el Hospital Vargas de Caracas.

Objetivos generales y específicos

Objetivo general

Describir las causas de muerte en pacientes VIH, ingresados en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero a diciembre de 2017

Objetivos específicos

1. Determinar la edad y género.
2. Precisar la fecha del diagnóstico de VIH.
3. Caracterizar las comorbilidades.
4. Precisar el tratamiento antirretroviral.
5. Identificar las causas de muerte.

Aspectos éticos

Por ser un estudio retrospectivo y descriptivo, sin intervención de ningún tipo, se garantiza el respeto a los cuatro principios bioéticos fundamentales: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se respetara el secreto

médico.

MÉTODOS

Tipo de Investigación.

Debido a las características del estudio, este responde a una investigación de tipo retrospectivo y descriptivo.

Población y muestra

Población: Todos los pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero-diciembre 2017

Muestra: Pacientes con diagnóstico de VIH-SIDA fallecidos en el Hospital Vargas de Caracas durante el período enero a diciembre de 2017 que cumplan criterios de inclusión y a cuyas historias se tuvo acceso.

Criterios de inclusión

Pacientes iguales o mayores a 18 años con diagnóstico conocido de VIH

Historia clínica disponible para revisión en servicio de archivos médicos.

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico conocido de VIH

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico no conocido de VIH.

Se revisaron historias clínicas en las áreas de emergencia y hospitalización, se introdujo dicha información en un formulario digital de recolección de datos y posteriormente fue analizada.

Procesamiento, análisis e interpretación de datos

Los datos obtenidos de las historias clínicas se registraron mediante una ficha digital realizada en Google Forms[®] de Google Suite Enterprise, desde donde fueron depurados en Microsoft Excel[®], y finalmente procesados en el programa estadístico IBM SPSS Statistics[®] versión 20.

Tratamiento estadístico adecuado

Los resultados fueron expresados en frecuencias relativas y absolutas, así como también en medidas de tendencia central, tabulados y se graficaron mediante diagramas de barras.

RESULTADOS

Durante el año 2017 se reportaron 1162 muertes por todas las causas en el Hospital Vargas de Caracas, de las cuales 32 (2,7 %) ocurrieron en pacientes con VIH, de estas últimas se obtuvo

acceso a través del departamento de archivos médicos a 23 historias ya que las 9 restantes no pudieron ser localizadas para su revisión.

La edad mínima de la muestra fue 20 años, la máxima 68 años con una media de 36,78 años (SD= ±12,902). El 73,9 % (17 pacientes) de la muestra estuvo representado por el sexo masculino y el 26,1 % (6 pacientes) restante por el sexo femenino.

Paciente fallecidos por VIH-HVC: Distribución por edad y sexo

	N	Mínima	Máxima	Media	Desviación estándar
Edad	23	20	68	36,78	12,902

Sexo	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
Masculino	17	73,9
Femenino	6	26,1
Total	23	100,0

La distribución de las comorbilidades fue la siguiente: en 17 pacientes no hubo registro de ningún tipo de comorbilidad, y el resto de las reportadas en las historias clínicas fue: asma/EPOC en 2 pacientes (8,7 %), neoplasias no asociadas a SIDA en 2 pacientes (8,7 %) e hipertensión arterial (HTA) en 2 pacientes (8,7 %).

Comorbilidades asociadas en paciente VIH

Comorbilidad	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
N Ninguna	17	73,9
Asma/EPOC	2	8,7
Neoplasias no asociadas a		
SIDA	2	8,7
HTA	2	8,7
Total	23	100,0

73,9 % (17 pacientes) tenía menos de un año de diagnóstico, 13 % (3 pacientes) se ubicó en el rango de 6-10 años de diagnóstico, 8,7 % (2 pacientes) tenía más de 10 años de diagnóstico y el 4,3 % (1 paciente) de la muestra tenía entre 1-5 años de diagnóstico.

Años de diagnóstico de VIH

Años de diagnóstico con VIH	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<1 año	17	73,9
1-5 años	1	4,3
6-10 años	3	13,0
>10 años	2	8,7
Total	23	100,0

60,9 % de los pacientes no recibía terapia antirretroviral (TARV) al momento de la muerte y el 39,1 % restante si lo recibía. De los pacientes que recibían TARV los esquemas más frecuentes fueron Emtricitabina/Tenofovir/Efavirenz (3 pacientes) y Emtricitabina/Tenofovir/Lopinavir-ritonavir (Lopinavir-r) (3 pacientes), seguidos en frecuencia por Abacavir/Lamivudina/Lopinavir-r (1 paciente), Abacavir/Tenofovir/Efavirenz (1 paciente), Abacavir/Tenofovir/Atazanavir-r (1 paciente).

El 95,7 % de las muertes (22 pacientes) estuvieron asociadas a SIDA, destacándose como causas directas de muerte en el certificado de defunción: tuberculosis pulmonar (5 pacientes) y meningea (4 pacientes), para un total de 9 pacientes= 40,9 %, encefalitis por *Toxoplasma gondii* (6 pacientes=27,27 %), histoplasmosis progresiva diseminada (2 pacientes=9,09 %), Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (1 paciente= 4,54 %), shock séptico punto de partida enteral (1 paciente=4,54 %), Neurosífilis (1 paciente=4,54 %), Insuficiencia hepática/coinfección VHB (1 paciente=4,54 %), Infección por retrovirus (1 paciente 4,54 %). La única defunción no asociada a SIDA ocurrió en una paciente con derrame pleural secundario a Insuficiencia cardíaca de etiología no precisada.

Causas de muerte en pacientes VIH

Causas de muerte en pacientes VIH	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
No asociadas a SIDA		
SIDA	1	4,3
Asociadas a SIDA	22	95,7
Total	23	100,0

DISCUSIÓN

El 73,9 % de los pacientes estuvo representado por el sexo masculino y se evidenció una edad mínima de la muestra de 20 años, la máxima

de 68 años con una media de 36,78 años, sin embargo, es importante mencionar que el presente trabajo abarcó pacientes mayores de 18 años. En un hospital de China en 2018, Pang y cols. Describieron 954 pacientes con VIH en un total de 6 años, de los cuales fallecieron 74 de estos y evidenciaron que el 90,4 % eran del sexo masculino y la edad media fue de 34 años⁽²⁾, datos similares a lo observado en este trabajo de investigación.

El 73,9 % de los pacientes tenía menos de un año de diagnóstico, 13 % se ubicó en el rango de 6-10 años y solo un 8,7 % tenía más de 10 años de diagnóstico. Contrasta con lo estudiado por Weber y col. quienes en el 2012 publicaron un trabajo en el que 459 pacientes entre los años 2005 y 2009 en Suiza tuvieron una mortalidad del 1,25 %, y la media de años de diagnóstico de los pacientes fallecidos fue de 14 años⁽⁷⁾.

Se observó que el 73,9 % no tenían comorbilidades al momento del fallecimiento, lo cual concuerda con Morlat y col. en su trabajo descriptivo en Francia en el que los pacientes fallecidos por VIH seguidos durante 10 años previos a su muerte, presentaron comorbilidades como hepatitis, diabetes e hipertensión y adicciones al tabaco, alcohol y sustancias ilícitas y dichas comorbilidades jugaron un rol importante solo en los pacientes no fallecidos por SIDA. La distribución de las comorbilidades estuvo representada en este estudio de la siguiente forma: un 8,7 % de los pacientes presentaron hipertensión arterial, 8,7 % asma/EPOC y un 8,7 % neoplasias no asociada a SIDA⁽⁸⁾.

El 60,9 % de los pacientes no recibía terapia antirretroviral al momento de la muerte, no se pudo precisar en la revisión de las historias el por qué de la ausencia de tratamiento al momento de la muerte. 39,1 % de los pacientes si recibía terapia antirretroviral, la mitad de ellos recibió inhibidores de la proteasa y la otra mitad inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, situación diferente a los resultados obtenidos por Gill y col. en su revisión del tratamiento antirretroviral de los pacientes fallecidos en Europa y Norteamérica entre los años 1996 y 2006 en la que los inhibidores de la proteasa fueron utilizados en un 62 % de los pacientes y los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa en un 32 %.⁽⁹⁾

Con respecto a la mortalidad, en 2016 Croxford y col. compararon las causas de muerte de la población general respecto a las de los pacientes con VIH en Inglaterra y Gales durante 15 años, utilizando el protocolo CoDe para clasificar las causas de muerte; diagnosticaron 88994 casos de VIH y al cierre del estudio 5 302 personas

fallecieron, correspondientes al 6 % de la muestra, el 58 % de los fallecidos por VIH estaban en estadio avanzado de SIDA, sin especificar causa⁽¹⁰⁾, contrastando con el presente estudio donde el 95,7 % de las muertes estuvieron asociadas a SIDA.

En 2016 en el Hospital Universitario de Caracas revisaron la morbimortalidad asociadas a mala adherencia en pacientes entre 10 y 19 años, entre los años 2009 y 2013, 2 pacientes fallecieron, la primera presentó tuberculosis diseminada y sepsis secundaria a endocarditis bacteriana, la segunda falleció por probable mielitis transversa por citomegalovirus y tuberculosis miliar⁽¹¹⁾, presentando como causa principal de muerte tuberculosis, hallazgo similar a lo observado en este estudio, a pesar de que el grupo etario estudiado fue diferente en ambos trabajos.

En 2017 Stoycheva y col. estudiaron a 316 pacientes en un hospital de Bulgaria entre 2010 y 2014, 53 de los pacientes fallecieron, 4 % de estos pacientes tenían los CD4 en menos de 50 cells/mm³, y la causa de muerte estuvo representada por tuberculosis en un 20 %⁽¹²⁾. En este estudio la tuberculosis, pulmonar y extrapulmonar, constituyó la causa de muerte más representativa (40,9 %), seguida por encefalitis por *Toxoplasma gondii* (27,27 %) e histoplasmosis diseminada (9,09 %).

En 2018 Matoga y cols. revisaron la mortalidad de los pacientes VIH en Malawi, la cual fue del 23,7 %, 26,3 % de los pacientes no recibían tratamiento, el 32,9 % habían iniciado recientemente la TARV, el 39,9 % presentó tuberculosis, datos muy parecidos a los demostrados en esta investigación⁽¹³⁾.

El presente estudio contó con la limitación de que 9 historias no pudieron ser localizadas para su revisión en el archivo de historias del HVC. En la mayoría de los registros no se contó con conteo de linfocitos CD4 y cargas virales recientes, sólo 6 pacientes los habían realizado y ninguno en un tiempo menor a 6 meses previos a su fallecimiento. En muchas investigaciones se ha concluido que el mayor efecto sobre la reducción de la letalidad es el diagnóstico precoz, dato importante que no se evidenció en el trabajo en vista que la mayoría de los pacientes eran de reciente diagnóstico y acudían en fase avanzada de la enfermedad.

CONCLUSIONES

1. Los pacientes fallecidos tenían una edad me2. El 73,9 % de los pacientes tenía menos de un año de diagnóstico de infección por VIH
3. 60,9 % de los pacientes no recibía tratamiento antirretroviral al momento de su muerte.

4. La mayoría de los fallecidos tenía un estadio avanzado de SIDA.
5. La etiología que prevaleció como causa principal de muerte fue tuberculosis.

RECOMENDACIONES

Se recomienda a los entes de salud desarrollar estrategias efectivas para la realización oportuna del diagnóstico de infección por VIH, mediante campañas de concientización y sensibilización tanto para el personal sanitario en todos los niveles de atención como para los pacientes, enfatizando la importancia de la prevención, reconocimiento de la sintomatología y la no discriminación, con la finalidad principal de iniciar TARV temprana y oportunamente. Es importante realizar jornadas de despistaje de tuberculosis en pacientes sintomáticos respiratorios, y cobra aún más importancia esta recomendación en pacientes VIH positivos en zonas endémicas para dicha enfermedad, dado que fue la principal causa de muerte de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Dabis F, Bekker L. We still need to beat HIV. *Science* [Internet]. 357 (6349), 335. Julio 20, 2017 [Abril,8,2018]. Disponible:<http://science.sciencemag.org/>
2. Pang W, et al. Prevalence of opportunistic infections and causes of death among hospitalized HIV-infected patients in Sichuan, China. *Tohoku J. Exp. Med* [Internet]. 2018 [Marzo, 2018]; 244 (3), 231242. Disponible:www.journal.med.tohoku.ac.jp/2443/244_231.pdf
3. May M, Ingle S. Life expectancy of HIV-positive adults: A review. *Sexual Health* [Internet]. Septiembre 30, 2011 [Abril 1, 2018] 8(4) 526-533. Disponible:<https://link.springer.com/article/10.1007/s10900-014-9835-9>
4. Justyna D, Friis N, Kirk O, et al: The Coding Causes of Death in HIV (CoDe) Project. *Epidemiology* [Internet]. 2011;22: 516–523. [Abril, 10,2018].Disponible:[https://www.cphiv.dk/Portals/0/The coding causes.pdf](https://www.cphiv.dk/Portals/0/The%20coding%20causes.pdf)
5. WHO: World Health Organization [Internet]. Global Health Observatory (GHO) data [Abril 15, 2018]. Number of deaths due to HIV/AIDS [aprox. 1 pantalla]. Disponible:http://www.who.int/gho/hiv/epidemic_status/deaths_text/en/
6. ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA[Internet]. 2016 [Abril 7,2018]. Disponible:<http://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/venezuela>
7. Weber R, Ruppik M, Rickenbach M, et al. Decreasing mortality and changing patterns of causes of death in the Swiss HIV Cohort Study. *HIV Medicine* [Internet]. (2013), 14, 195–207. [Abril,10,2018]. Disponible:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22998068>
8. Morlat P, Roussillon C, Henard S, et al. Causes of death among HIV-infected patients in France in 2010. *AIDS* 2014, 28:1181-1191. [Abril, 10, 2018]. Disponible:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901259/>
9. Gill J, Reiss P, Harris R, et al. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996–2006: Collaborative Analysis of 13 HIV Cohort Studies. *Clin Infect Dis.* [Internet].2010 May 15; 50(10): 1387–1396. [Abril, 10,2018]. Disponible:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20380565>
10. Croxford S, Kitching A, Desai S, et al. Mortality and causes of death in people diagnosed with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy compared with the general population: An analysis of a national observational cohort. *Lancet Public Health* [Internet]. 2017; 2: e35–46. [Abril, 10,2018].Disponible:<https://www.journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0145701>
11. Monsalve L, Drummond T, Faneite, et al. I. Morbilidad, mortalidad y falla al tratamiento antirretroviral en adolescentes con VIH / Sida en un hospital de referencia en Caracas, Venezuela. *Infectio* [Internet].2017; 21(3):160-167. [Abril, 10, 2018].Disponible:<https://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n3/0123-9392-inf-21-03-00160>
12. Stoycheva M, Vatev N, Georgieva V, et al. Lethality among patients with HIV/AIDS monitored in the clinic of infectious diseases in St George University Hospital, Plovdiv, 2010–2014. *Folia Medica* [Internet]. 2017;59(4):454-60. [Abril, 10,2018]. Disponible:https://www.researchgate.net/profile/Nikolay_Vatev
13. Matoga M, Rosenberg E, Stanley C. Inpatient mortality rates during an era of increased access to HIV testing and ART: A prospective observational study in Lilongwe, Malawi. *PLoS ONE* [Internet]. 13(2):e0191944. [Abril, 10, 2018]. Disponible: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191944>

Difteria: Experiencia en el servicio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario de Caracas

J Caldera¹, M Carballo¹, J Martínez¹, J Mota¹, N Molina¹, G Bravo¹, C Aguiar¹, K Sánchez¹, M Cerro¹, Y Llovera¹, M Paiva², A Carvajal¹, MC Redondo¹, ME Landaeta¹

¹Servicio de Infectología del Hospital Universitario de Caracas. ²Servicio de Epidemiología del Hospital Universitario de Caracas.

RESUMEN

Difteria es una enfermedad infecciosa bacteriana producida por *Corynebacterium diphtheriae*, es altamente contagiosa, prevenible por vacunas, con importantes complicaciones agudas y alta mortalidad.

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas y el manejo médico de los pacientes con diagnóstico de Difteria ingresados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto del Hospital Universitario de Caracas (HUC) en los años 2017 y 2018.

Metodología: Estudio de casos, analítico, retrospectivo, de revisión de historias clínicas. **Resultados:** Ingresaron 27 pacientes de los cuales se encontraron 22 historias clínicas y se excluyeron 2. De los 20 pacientes 13 (65 %) ingresaron en el año 2017 y 7 (35 %) hasta mayo del 2018. Predominó el género masculino 11 (55 %). La mayoría eran procedentes del Distrito Capital 9 (45 %), seguido del estado Miranda 8 (40 %). El promedio de edad fue de 26 años. La mayoría 8 (40 %) no tenían reportes de datos epidemiológicos en la historia clínica, 7 (35 %) negaron viajes recientes, 3 (15 %) estaban vacunados. La mayoría de los pacientes consultaron por fiebre, odinia y odinofagia 13 (65 %), seguido de fiebre y odinia 6 (30 %), el 100 % tuvo membrana blanco grisácea como clínica primaria, seguido de edema de cuello 10 (50 %). La ubicación de las membranas fue más frecuente en amígdalas palatinas 15 (75 %), con 9 casos (45 %) de formas extensivas a úvula, paladar blando y paredes de orofaringe. Las complicaciones al ingreso fueron respiratorias 9 (45 %) y neurológicas 1 (5 %). El tratamiento fue penicilina cristalina en 12 casos (60 %) y antitoxina diftérica (ATD) en el 100 %, la mayoría administrada en las primeras 24 hrs 9 (45 %). Un paciente presentó polineuropatía y 1 falleció por insuficiencia respiratoria. **Conclusiones:** El HUC es un centro de referencia y es pertinente determinar las características clínico-epidemiológicas y el manejo médico de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de difteria, en el contexto de la actual epidemia.

Palabras clave: Difteria, clínica, epidemiología, manejo médico.

SUMMARY

Diphtheria is a bacterial infectious disease caused by *Corynebacterium diphtheriae*, it is highly contagious, preventable by vaccines, with important acute complications and high mortality.

Objective: To describe the clinical-epidemiological characteristics and medical management of patients diagnosed with Diphtheria admitted to the Adult Infectious Diseases Service of the Hospital Universitario de Caracas (HUC) in the years 2017 and 2018. **Methodology:** Case study, analytical, retrospective, review of medical records.

Results: 27 patients were admitted, of which 22 clinical records were found and 2 were excluded. Of the 20 patients, 13 (65%) entered in 2017 and 7 (35%) up to May 2018. The male gender predominated 11 (55 %). Most were from Distrito Capital 9 (45%), followed by Miranda 8 (40%). The average age was 26 years. The majority 8 (40%) had no reports of epidemiological data in the clinical history, 7 (35%) denied recent trips, 3 (15%) were vaccinated. The majority of patients consulted for fever, odinia and odynophagia 13 (65%), followed by fever and odinia 6 (30%), 100% had grayish white membrane as primary clinic, followed by neck edema 10 (50%) . The location of the membranes was more frequent in palatine tonsils 15 (75%), with 9 cases (45%) of extensive forms to the uvula, soft palate and walls of the oropharynx. Complications at admission were respiratory 9 (45%) and neurological 1 (5%). The treatment was crystalline penicillin in 12 cases (60%) and diphtheria antitoxin (DAT) in 100%, the majority administered in the first 24 h 9 (45%). One patient presented polyneuropathy and 1 died due to respiratory failure. **Conclusions:** The HUC is a reference center and it is pertinent to determine the clinical-epidemiological characteristics and medical management of hospitalized patients diagnosed with diphtheria, in the context of the current epidemic.

Key words: Diphtheria, clinic, epidemiology, medical management.

INTRODUCCIÓN

La difteria es una enfermedad infecciosa bacteriana toxigénica altamente contagiosa, que produce importantes complicaciones y es potencialmente mortal, producida por *Corynebacterium diphtheriae* ⁽¹⁾.

Esta enfermedad ha producido importantes brotes y epidemias. Es conocida históricamente desde la época de Hipócrates y ha sido ampliamente estudiada. El descubrimiento de la antitoxina hacia los años 1890, permitió salvar muchas vidas y la fabricación de la vacuna (desde 1970) inició el control y su prevención ^(2,3).

Los *Corynebacterium* son bacilos Gram positivos aerobios o anaerobios facultativos, inmóviles, no capsulados, no esporulados, generalmente catalasa positivos, que se colorean irregularmente y se disponen en forma de letras chinas. Existen varias especies que se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans*, *C. jeikeium*, *C. amycolatum*, *C. urealyticum*, *C. pseudotuberculosis*) y que pueden producir variadas infecciones en humanos y animales. *C. diphtheriae* es el patógeno más importante para el ser humano, mide de 2 a 6 micras, es pleomórfico, tiene gránulos metacromáticos y puede o no producir toxina, dependiendo de su infección por un bacteriófago y de la concentración de hierro en el medio. La toxina diftérica es un polipéptido de 63 000 kd que produce la muerte celular por inhibición de la síntesis proteica, siendo responsable de las manifestaciones locales y sistémicas de la enfermedad, aunque hay cepas no toxigénicas que producen lesiones similares pero más benignas ⁽²⁻⁵⁾.

La característica clínica principal es la formación de membranas blanco grisáceas rodeadas de un halo o base eritematosa y acompañada de toxicidad sistémica. Estas membranas son homogéneas, adheridas a la mucosa, difíciles de desprender, se extienden a estructuras vecinas y se reproducen fácilmente. Se puede clasificar según la localización de las membranas en tonsilo-faríngea (más frecuente 91 %), laringotraqueal o crup (7,4 %) que por lo general es secundaria a la extensión de la tonsilo-faríngea, además de las formas nasal, ocular, ótica, cutánea o vaginal. Las manifestaciones sistémicas incluyen fiebre, escalofríos, palidez, adinamia, anorexia, mialgias, artralgias, pulso rápido y débil a menudo con disociación pulso-térmica. La forma tonsilo-faríngea se acompaña de gran debilidad, facies tóxica, fiebre moderada a alta, odinia, odinofagia, náuseas y cefalea. La membrana inicialmente delgada, se hace gruesa, difícil de desprender y se puede localizar en una o ambas amígdalas, además se puede extender a faringe, laringe, tráquea y nariz generando edema de cuello (8 %), adenopatías y síndrome hemorrágico, con mayor compromiso respiratorio y toxicidad sistémica. Puede ser leve, moderada o grave según la extensión de las membranas y el compromiso de las vías aéreas superiores. El desprendimiento de las membranas puede generar asfixia mecánica ⁽²⁻⁶⁾.

Dentro de los aspectos relevantes del *C. diphtheriae* es la producción de la toxina diftérica que además de producir lesiones a nivel local, puede diseminarse al torrente sanguíneo y a los nervios regionales produciendo daño directo con complicaciones como miocarditis y neuropatía, afectación de otros órganos como hígado y riñón, además de la muerte ^(1,3,4).



El ser humano es el único reservorio, ya sea en estado de portador, infectado o enfermo y la transmisión se produce por las gotitas respiratorias y el contacto físico cercano, además se describe transmisión por fómites y alimentos, en menor proporción. El período de transmisión o contagio es de 2 a 4 semanas en pacientes no tratados y de 2 a 4 días en los tratados adecuadamente. El período de incubación es de 2 a 5 días. La enfermedad es más frecuente en menores de 15 años, mayor en el grupo de 2 a 6 años, generalmente no inmunizados, sin preferencia de género ⁽³⁻⁶⁾.

Desde la década de 1700 se han producido importantes epidemias y brotes. Una de las más relevantes ocurrió en Nueva Inglaterra que provocó la muerte de alrededor de 2,5 % de la población y de hasta una tercera parte de los niños, pero no se diferenciaron las causas de etiológicas definitivas de estas infecciones respiratorias altas complicadas. Durante la gran epidemia que tuvo lugar en Europa y Estados Unidos en la década de 1880, se alcanzaron tasas de letalidad de hasta el 50 %. Para la primera guerra mundial, las tasas de mortalidad habían disminuido en Europa alrededor del 15 %, debido principalmente al tratamiento con antitoxinas. Se calcula que antes de la aparición del toxoide diftérico en la década de 1980, se producían cada año en los países en desarrollo alrededor de 1 millón de casos de difteria, con 50 000-60 000 fallecimientos anuales. Incluso en años recientes, se han notificado tasas de letalidad superiores al 10 % en zonas endémicas. Luego del desarrollo de la vacuna, el número de casos de difteria notificados se redujo en más de un 90 %. Actualmente la difteria ha dejado de ser endémica en la mayoría de los países industrializados, o bien ha desaparecido o se producen casos muy esporádicamente. No obstante, es importante mantener altas coberturas de vacunación tanto en niños como en adultos ⁽³⁻⁶⁾.

Actualmente la difteria es endémica en países en áreas en desarrollo como África, Asia, El Caribe y Sudamérica. En el informe de la Organización Mundial de la Salud se documentaron 7 321 casos en el mundo en el 2014. La tasa de letalidad se mantiene entre 10 % al 30 %, con aumento si se retrasa el tratamiento ⁽⁷⁻⁹⁾.

En Venezuela, donde las condiciones de vida se ha deteriorado drásticamente y el desabastecimiento de medicamentos y vacunas ha progresado, enfermedades como la difteria ha vuelto a aparecer luego de 24 años sin reportes de casos ⁽⁷⁻⁹⁾.

La Organización Panamericana de la salud (OPS) reporta que para abril del 2018 se han

notificado 1 602 casos sospechosos desde el año 2016, de los cuales 976 fueron confirmados y 142 fallecieron a consecuencia de la enfermedad, además expone que la población más afectada son los mayores de 11 años y que la vacunación es la clave para la prevención de dicha enfermedad ⁽¹⁰⁾.

El Boletín Epidemiológico correspondiente a la semana 52 del año 2016, publicado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS, luego de 22 meses sin publicar información epidemiológica, confirmó la reaparición de la difteria con 324 casos registrados en todo el país durante 2016 ⁽¹¹⁾.

Para reducir las complicaciones y la mortalidad es fundamental aplicar un tratamiento oportuno con antitoxina diftérica (ATD) vía intramuscular o intravenosa para neutralizar la toxina circulante, además de los antibióticos (penicilina o eritromicina), para disminuir la proliferación bacteriana y el tiempo de transmisibilidad. No se recomienda la administración profiláctica de la ATD, pero sí de antibióticos ^(12,13).

El manejo de un paciente con sospecha o confirmación de difteria incluye la administración de ATD tan pronto como sea posible después de la prueba de hipersensibilidad al suero de caballo (PHS); lo que es crítico para la supervivencia. Establecer el diagnóstico a través de pruebas de reacción de cadena de la polimerasa (PCR) o cultivos bacterianos apropiados; la administración de antibióticos; y los cuidados de apoyo apropiado que incluye atención especial para mantener una vía aérea permeable en presencia de membranas faríngeas o laríngeas extensas y una monitorización continua de alteraciones del ritmo u otras manifestaciones de la miocarditis ^(12,13).

Antes de la administración de la ATD, es imprescindible tomar en cuenta los antecedentes alérgicos de los pacientes, realizar la PHS y colocar la ATD, según los protocolos establecidos y bajo el estricto monitoreo de los efectos adversos que van desde el rash hasta la anafilaxia. La PHS consiste en la colocación subcutánea en el antebrazo derecho de 0,1 cm³ de la dilución de la ATD de 1:100 o 1:1 000 en solución salina y comparar la reacción en 15 a 20 min con la de 0,1 cm³ de solución salina en el antebrazo izquierdo. Si la PHS es negativa, se procede a la colocación de la ATD con la dosis establecida según la severidad de la enfermedad: 20 000 – 40 000 UI en las formas faríngeas, laríngeas o cutáneas con 2 días de evolución, 40 000 a 60 000 UI en las nasofaríngeas, 80 000 a 120 000 UI en pacientes graves, con lesiones extensas o más de 3 días de evolución. Si el paciente presenta una PHS positiva, se procede a la desensibilización y a la

administración profiláctica de antihistamínicos y corticoesteroides. Los pacientes con reacciones adversas deben ser tratados en forma similar a las reacciones a otros medicamentos ⁽¹³⁾.

La vacunación es la forma más efectiva de prevenir esta enfermedad. El toxoide diftérico forma parte de las vacunas combinadas: DTwP (difteria, tétanos y pertussis de célula entera), DTaP (difteria, tétanos y pertussis acelular) o Td (difteria y tétanos). La duración media de la protección inducida tras la vacunación primaria (5 dosis en menores de 7 años), es de aproximadamente 10 años, por lo que se recomienda un refuerzo cada 10 años ^(10,12).

Datos oficiales del MPPS sobre la cobertura de la vacuna, que forma parte del esquema nacional de vacunación, indicaban que entre enero y julio de 2016 el porcentaje de niños menores de 1 año que recibieron las dosis completas llegó a 48 % a nivel nacional. Las coberturas inferiores a 95 %, registradas durante años, derivaron en la acumulación de un número importante de personas susceptibles a contraer la infección ⁽¹⁰⁾.

El toxoide diftérico es una de las vacunas más seguras que existen. Las reacciones serias son poco frecuente y, hasta la fecha, no se han descrito reacciones anafilácticas atribuibles al componente antidiftérico. Deben almacenarse entre 2 y 8 °C. No deben utilizarse las vacunas que hayan sido congeladas. Su administración es únicamente mediante inyección intramuscular ^(10,12).

OBJETIVO: Identificar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de difteria ingresados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto de HUC en los años 2017 y 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de casos, analítico, retrospectivo, de revisión de historias clínicas.

RESULTADOS: Ingresaron 27 pacientes de los cuales se encontraron 22 historias clínicas y se excluyeron 2 por no cumplir con los criterios diagnósticos. De los 20 pacientes 13 (65 %) ingresaron en noviembre-diciembre de 2017 y 7 (35 %) hasta mayo del 2018, con predominio del género masculino 11 (55 %), 1 paciente estaba embarazada. La mayoría eran procedentes del Distrito Capital 9 (45 %), seguido del estado Miranda 8 (40 %), los otros estados fueron Carabobo, Guárico y Anzoátegui. El promedio de edad fue de 26 años, con un rango de 17 a 49. La mayoría 8 (40 %) no tenían reportes de datos epidemiológicos en la historia clínica, 7 (35 %) negaron viajes recientes, 3 (15 %) estaban vacunados y 2 no (10 %).

Los antecedentes médicos de relevancia fueron

Alergia a diversos medicamentos 7 (35 %) de los cuales 3 (15 %) era a la penicilina. El promedio de días de enfermedad actual fue de 6 con un rango de 1 a 15 días. La mayoría de los pacientes consultaron por fiebre, odinia y odinofagia 13 (65 %), seguido de fiebre y odinia 6 (30 %). El 100 % tuvo membrana blanco grisácea como clínica primaria, seguido de aumento de volumen de cuello 10 (50 %), cefalea y adenopatías con 9 (45 %) cada uno, disfagia a líquidos y disnea con 7 (35 %) cada uno, trismo 2 (10 %) y fascie tóxica 1. Las manifestaciones clínicas secundarias fueron escalofríos 15 (75 %), mialgias y artralgias 9 (45 %), malestar general 7 (35 %), rinorrea anterior 4 (20 %), otalgia 3 (15 %), tos y estridor 2 (10 %), náuseas, vómitos, taquicardia y sin síntomas 1 cada uno.

La ubicación de las membranas fue más frecuente en amígdalas palatinas 115 (75 %) de los cuales 9 casos (45 %) fueron formas extensivas a úvula, paladar blando y paredes de orofaringe. Las complicaciones al ingreso fueron respiratorias 8 (40 %) de las cuales fueron disnea 6 (30 %), insuficiencia respiratoria y supraglotitis 1 cada una; complicaciones neurológicas 2 (10 %) que fueron 1 afectación de IX, X, V pares craneales y 1 disminución de la agudeza visual.

Todos los pacientes ingresaron con diagnóstico de faringoamigdalitis por *C. diphtheriae* caso sospechoso y solo 1 fue confirmado durante la hospitalización. El promedio de días de hospitalización fue de 9 días, con un rango de 3 a 23.

La mayoría de los pacientes no tuvieron tratamiento preingreso 14 (70 %), seguido de 2 (10 %) con Benzetacil intramuscular (VIM), 1 con amoxicilina- ácido clavulánico combinado con Benzetacil, 1 con amoxicilina sola, 1 con penicilina cristalina (VIM) cada 8 horas y 1 con ciprofloxacina.

El tratamiento al ingreso fue penicilina cristalina 3 a 4 millones de unidades internacionales (MUI) cada 4 horas 12 (60 %), seguido de penicilina procainica 4 MUI VIM cada 12 horas 5 (25 %) y azitromicina 500 mg diarios 3 (15 %). Se realizaron cambios de tratamiento por no disponibilidad o alergias en 11 (55 %) pacientes (azitromicina 3 (15 %), penicilina cristalina, penicilina procainica, ceftriaxone 2 (10 %) cada uno, eritromicina y Benzatacil 1 cada uno.

A todos los pacientes se les colocó la ATD, posterior a la realización de la PHS en 19 casos (95 %), que fue negativa en todos los pacientes. A la mayoría de los pacientes se le administró la ATD en las primeras 24 horas del ingreso 9 (45 %), a 5 (25 %) en las primeras 48 hrs, a 3 (15 %) en 96

hrs, y en 72, 120 hrs y 7 días a 3 de los pacientes. La dosis de ATD fue de 60 000 UI en 8 (40 %) pacientes, 40 000 UI en 6 (30 %), 80 000 UI en 4 (20 %), 100 000 y 120 000 UI en 1 cada uno. En 2 de los casos se colocó de manera fraccionada por no disposición y en uno de retiró por reacción anafiláctica. La mayoría de los pacientes 14 (70 %) recibieron tratamiento adicional con hidratación parenteral, analgésicos, antipiréticos, protección gástrica, antieméticos y premedicación ATD con esteroides y clorotrimeton, a 6 pacientes no se les realizó la premedicación. Dentro del manejo de los pacientes a todos se les hospitalizó en salas de aislamiento y se les colocó tapabocas, todos fueron evaluados por el servicio de epidemiología del hospital, 14 (70 %) por el servicio de otorrinolaringología (ORL), 5 (25 %) por el servicio de terapia intensiva (UTI), neurología y obstetricia 1 cada uno. A 12 (60 %) pacientes se les realizó laboratorio y a 12 (60 %) se le realizó electrocardiograma (EKG).

Dentro de los hallazgos de laboratorio se apreció neutrofilia sin leucocitosis en 5 (41,6 %), VSG elevada en 4 (33,3 %), monocitosis en 3 (25 %), trombocitopenia leve en 2 (16,6 %) anemia leve y elevación de AST. ALP en 1 paciente cada uno. Todos los EKG fueron normales.

Durante la hospitalización se presentaron complicaciones en 5 pacientes, 2 presentaron progresión de la disnea y uno fue ingresado y murió en la UTI por insuficiencia respiratoria y neumonía, una paciente hizo reacción anafiláctica a la ATD, 1 alergia a la penicilina y 1 sangrado genital (paciente embarazada). Posterior al egreso solo se reportó un caso con polineuropatía diftérica que fue reingresado en el servicio de neurología.

A 15 (75 %) pacientes se les tomó la muestra de secreción faríngea para estudios microbiológicos confirmatorio, a 4 no se les pudo tomar la muestra por no disponibilidad de medios y a 1 paciente se le reporta como positivo la prueba de reacción de cadena de la polimerasa durante la hospitalización.

La mayoría de los pacientes 19 fueron egresados por mejoría, 18 (90 %) de ellos con tratamiento ambulatorio con azitromicina y 1 con eritromicina, además de recomendaciones generales, seguimiento por consulta externa y evaluación de contactos por epidemiología.

DISCUSIÓN

El número de pacientes ingresados en el HUC y su procedencia, es un reflejo de la problemática epidemiológica actual del país, donde se aprecia un considerable número de pacientes después de 24 años sin reportes de casos, además

de la afectación de varios estados, lo que se corresponde con los reportes en los boletines y alertas epidemiológicas ^(8,9,10,11).

La mayoría de los pacientes ingresados no tenían reportes de datos epidemiológicos de valor en las historias clínicas, como contactos, viajes recientes y esquemas de vacunación, por lo que no es posible argumentar al respecto. Los datos de la edad promedio y su comparación con los datos vacunales registrados en el servicio de epidemiología, pueden relacionarse con el reporte del descenso de la cobertura nivel nacional por debajo del 48 % y por ende el incremento de la población susceptible ^(8,9,12).

Las formas de presentación clínica faríngea y tonsilar, además de las manifestaciones y tipo de complicaciones son similares a lo reportado en la literatura ^(1-3,5,6).

Los pacientes presentaron complicaciones respiratorias y neurológicas, por lo que fueron evaluados por los servicios de ORL, UTI y neurología. Las complicaciones neurológicas principales fueron afectación de pares craneales y se presentaron incluso tiempo después del egreso, por lo que fueron evaluados y 1 reingresado en el servicio de neurología. Esto es similar a lo reportado en la literatura, donde se presentan estas complicaciones neurológicas después de 2 - 6 meses de la enfermedad, incluso con tratamiento adecuado ^(2,6,14,15).

El tratamiento administrado siguió las pautas y protocolos establecidos. Los cambios de tratamiento antibiótico y las fallas en la dosis de ATD se debieron a la falta de disponibilidad del medicamento. Las complicaciones asociadas al tratamiento son similares a lo reportado en la literatura ^(12,13).

Se apreciaron complicaciones mayores en los pacientes con más días de enfermedad actual previa al ingreso, los que presentaron mayor extensión de lesiones faríngeas y los que presentaron fallas en la dosis y el tiempo de administración de ATD, reportándose en la literatura más del 40 % de complicaciones y mortalidad con la administración del tratamiento posterior a 72 horas del ingreso ^(2,4,6,7,14,15).

Se apreció un porcentaje alto de toma de muestra para la confirmación diagnóstica pero retraso en el reporte de los resultados, lo que contrasta con las recomendaciones generales nacionales e internacionales ^(5,8,12).

La tasa de letalidad en los pacientes evaluados en el Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto del HUC fue de 4,5 %. OPS reporta un porcentaje de letalidad acumulada de 14,5 % en todo el país ^(8,9,10,11).

CONCLUSIONES

Los datos descritos en este estudio son un aporte al conocimiento clínico, epidemiológico y terapéutico de una enfermedad que no se presentaba en el país desde hace aproximadamente 24 años y que debería sumarse a los hallazgos y resultados de otros centros asistenciales para dejar una información más detallada de esta problemática.

Se requiere mantener la vigilancia activa, el suministro de recursos hospitalarios y la información constante a la población para un tratamiento adecuado y así evitar las temidas complicaciones.

El seguimiento de estos pacientes debe ser prolongado en vista de las complicaciones a largo plazo.

Es importante dar a conocer esta información para incentivar la creación de campañas de prevención y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

- Snagal V, Hoskisson P. Evolution, epidemiology and diversity of *Corynebacterium diphtheriae*: New perspectives on an old foe. *Infection, Genetics and Evolution*. 2016;43:364-370.
- Belko J, Wessel D L, Malley R. Endocarditis caused by *Corynebacterium diphtheriae*: case report and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:159-163.
- Rogers E, Das A, Ton-That H. Adhesion by Pathogenic *Corynebacteria*. *Medicine and Biology* 715:91-103. DOI 10.1007/978-94-007-0940-9_6.
- Stanford T. Infecciones bacterianas de las vías aéreas superiores y sus secuelas. *Enfermedades Infecciosas Bases Clínicas y Biológicas*. 5ª edición. Interamericana / McGrawHill. 1998:99-101.
- MacGregor R. *Corynebacterium diphtheria*. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5ª edición. Churchill Livingstone, New York, 2002.
- Hadfield T, McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslering V, Yakoviev A. The pathology of diphtheria. *J Infect Dis*. 2000;18:S116-20.
- Hoskisson P. Microbe Profile: *Corynebacterium diphtheria*- an old foe always ready to seize opportunity. *Microbiology*. 2018. DOI 10.1099/mic.0.00627
- World Health Organization (WHO). Guidelines for drinking-water quality. 2005. 4ª edition (on line). Consultado en <http://www.who.int/en/>
- Documento de posición de la OMS: http://www.who.int/immunization/wer8103-Diphtheria_Jan06_position_paper_SP.pdf <http://www.cdc.gov/spanish/inmunizacion/adultos.htm>
- Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. Difteria en las Américas. Resumen de la situación. 16 de diciembre de 2016.
- Boletín SEI 17-20, 2017. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Disponible en: <http://files.sld.cu/vigilancia/files/2017/05/SEI-202017.pdf>
- Center for Diseases and Control <https://www.cdc.gov/diphtheria/clinicians.html>
- Tejpratap T. Expanded Access Investigational New Drug (IND) Application Protocol: Use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for Suspected Diphtheria Cases. IND Sponsor: Centers for Disease Control and Prevention. Protocol CDC IRB #4167. 2016; Version Number 7.0.
- Manikyamba D, Satyavani A, Deepa P. Diphtheritic polyneuropathy in the wake of resurgence of diphtheria. *J Pediatric Neurosciences*. 2015;10:333-334.
- Piradov M, Piragov V, Popova L, Avdunina I. Diphtheritic polyneuropathy: Clinical analysis of severe forms. *Arch Neurol*. 2001;58:1438-1442.

Hospitalizaciones por Herpes zoster en niños

Ivelisse Natera Alvizu¹

Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Escuela de Medicina Luis Razetti (Cátedras de Pediatría Médica B, Medicina Tropical y Microbiología). Escuela de Enfermería (Cátedra de Microbiología). Hospital J.M. Vargas de Caracas: Servicio de Imagenología

RESUMEN

El herpes zoster (HZ) en niños es una patología infrecuente. **Objetivo:** Describir las hospitalizaciones por HZ en niños. **Métodos:** Prospectivamente se seleccionaron los menores de 12 años hospitalizados con HZ en Pediatría-Infecciosa-HUC, entre el 2000 y 2015. Se recolectaron datos clínico-epidemiológicos, serologías virales y subpoblación de linfocitos. Completado los años de estudio, se evaluó la recurrencia de HZ y la adquisición de condiciones inmunosupresoras. **Resultados:** De 8 758 niños hospitalizados, 28 fueron seleccionados, ocho presentaron alguna condición inmunosupresora. La edad promedio fue 6,99 años e ingresaron a los 3,92 días de enfermedad. Ninguno tuvo inmunización contra varicela. Consultaron previo al ingreso 12/28 niños con diagnósticos errados 6/12. El antecedente de varicela *in útero* o antes del año de edad fue más frecuente en los niños sanos ($P=0,04$). El dermatoma más afectado fue el del trigémino (36 %). La media de hospitalización fue 7,6 días con complicaciones inherentes al virus en 7/28 niños sin diferencias entre sanos e inmunocomprometidos. Los CD4 fueron reportados en 15/28 niños con valores disminuidos en 2/12 inmunocompetentes y 2/3 inmunocomprometidos ($P=0,08$). Los inmunocomprometidos con CD4 bajos tuvieron un RR=4 de complicarse. Las serologías para el virus de la inmunodeficiencia humana resultaron negativas. No hubo recurrencias HZ ni la adquisición de inmunosupresión en el seguimiento realizado a 9 pacientes. **Conclusiones:** HZ es una causa rara de hospitalización en pediatría pudiendo afectar inmunocompetentes e inmunocomprometidos, cursando con complicaciones frecuentes con mayor riesgo en niños inmunocomprometidos con CD4 bajos. El antecedente de varicela antes del año de edad fue el factor predisponente detectado.

Palabras clave: Herpes zoster, reactivación herpética, virus varicela zoster

SUMMARY

Herpes zoster (HZ) in children is an uncommon condition. **Objective:** To describe children's herpes zoster hospitalization. **Methods:** children under 12 years of age hospitalized with HZ in Pediatrics-Infectious-HUC between 2000 and 2015 were selected. Clinical and epidemiological data, viral serology and lymphocyte subpopulation were collected. After completing the years of study, viral recurrence and the acquisition of immunosuppressive conditions were evaluated. **Results:** Of 8 758 hospitalized children, 28 were selected, eight with immunosuppressive status. The mean age was 6.99 years and they were hospitalized at 3.92 days from the onset of the illness. Twelve patients were consulted prior to their admittance and 6 were misdiagnosed. The history of varicella *in utero* or before the first year was more frequent in healthy children ($P=0.04$). The most affected dermatome was the trigeminal (36 %). An average hospitalization duration was 7.6 days with complications inherent to virus in 7/28 children with no difference between healthy and immunocompromised ones. None was immunized against varicella. CD4 was reported in fifteen children with low count in 2/12 immunocompetent and 2/3 immunocompromised ($P=0.08$). Immunocompromised patients with complicated HZ and low CD4 had a RR = 4.1. Serologies for the human immunodeficiency virus came out negative. There were no HZ recurrences nor the acquisition of immunosuppression in the follow-up of nine patients. **Conclusions:** HZ is a rare cause of hospitalization that may affect immunocompetent children well as immunocompromised ones and frequently presents complications with a greater risk to the immunocompromised group with low CD4. The antecedent of varicella before the first year of age was the predisposing factor detected.

Key words: Herpes zoster, herpetic reactivation, varicella zoster virus

¹Profesor Titular de la Universidad Central de Venezuela.

INTRODUCCIÓN

El herpes zoster es la expresión clínica de la reactivación del virus varicela zoster (VVZ) que se manifiesta como una erupción vesicular dolorosa, unilateral, agrupada sobre una base eritematosa y localizada en la región del nervio sensitivo afectado. Esta reactivación también conocido como culebrilla, ha sido relacionado por mucho tiempo con la disminución de la inmunidad celular secundaria al proceso fisiológico de envejecimiento ⁽¹⁾, a una respuesta celular subóptima como ocurre al desarrollarse varicela *in útero* o durante el primer año de vida ⁽²⁻⁴⁾, a la adquisición de enfermedades o a tratamientos inmunosupresores ^(5,6). Otros factores como la exposición a radiaciones, infecciones, trauma físico o a situaciones de stress se desconocen si pudieran provocar la reactivación del virus ⁽⁷⁾.

El riesgo de padecer HZ aumenta significativamente con la edad ^(8,9) y con el diagnóstico de cáncer, reportándose que en los pacientes mayores de 65 años con cáncer existe entre 1,2 y 2,4 mayor riesgo de desarrollar HZ que los pacientes sin cáncer ⁽⁶⁾, incluso se ha descrito al HZ como un marcador de malignidad oculta ^(10,11).

La incidencia global de HZ oscila entre 3,2 hasta 4,47 casos por 1 000 habitantes ^(9,12,13); no obstante la incidencia es variable en los diferentes grupos de edad:

- En menores de 9 años de edad la incidencia anual es de 0,74/1 000 habitantes ⁽⁴⁾
- En personas de 10-19 años es de 1,38/1 000 habitantes ⁽¹²⁾.
- En personas de 20-29 años, la incidencia anual es de 2,58/1 000 habitantes
- En mayores de 65 años es de 3,9 a 11,8/1 000 persona/año.

En pacientes seropositivos para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) la incidencia es mayor de 29,4 casos por 1 000 personas año ⁽¹⁴⁾, reportándose un riesgo relativo de herpes zoster al menos 15 veces mayor en menores de 40 años VIH positivos que en VIH negativos ⁽⁵⁾, justificando que se realice pruebas diagnósticas ante la presentación de esta enfermedad en un paciente sin aparente factores de riesgo.

El diagnóstico de HZ es principalmente clínico con una especificidad del 87 % a 98,8 % ⁽¹⁵⁾. En aquellos casos que pudieran presentarse de una forma atípica, se recomienda la realización del test de Tzanck, prueba rápida, económica, fácil de realizar con una sensibilidad del 84,7 % y especificidad del 100 % en el diagnóstico de infecciones por virus de la familia Herpesviridae ^(16,17); sin embargo, no permite

discernir entre los herpes virus. La prueba confirmatoria por excelencia es la reacción de cadena polimerasa ¹⁸.

El curso de la enfermedad suele ser benigno con la formación de costras entre 7 a 10 días; no obstante puede cursar con complicaciones como lo son la aparición de dolor persistente en el área afectada conocida como neuralgia posherpética, la diseminación cutánea u ocurrir la diseminación visceral con neumonía, hepatitis, encefalitis o coagulación vascular diseminada ⁽¹⁹⁾. Se han descrito otras complicaciones pocos frecuentes como la osteonecrosis mandibular, exfoliación dental, disfunción miccional, entre otras ⁽²⁰⁻²³⁾.

La exposición al VVZ induce la producción de anticuerpos específicos y la activación de la inmunidad mediada por células T (CD4, CD8 y las células de memoria). De estas respuestas, la inmunidad celular tanto cuantitativa como cualitativa es indispensable para mantener latente al virus, provocar la reactivación del mismo o determinar la severidad de las manifestaciones clínicas. Haberthur y col. ⁽²⁴⁾, usando un modelo animal y un herpes virus simiano con un 75 % de homología con el genoma del VVZ, demostraron que mientras la ausencia de células B no alteraba la severidad de la enfermedad, la pérdida de la células T CD8 resultaba en leve incremento en la severidad y la carencia de células T CD4 conduce a varicela diseminada.

Posterior a la presentación del HZ o culebrilla, la Inmunoglobulina M específica contra el VVZ (IgM-VVZ) puede o no ser detectada, la Inmunoglobulina G específica (IgG-VVZ) siempre estará presente e incrementa muy rápido ⁽²⁵⁾ y la inmunidad específica mediada por células contra el VVZ se ve reforzada y persiste por un período prologado; este refuerzo celular explicaría el por qué es raro un segundo episodio de HZ, reportándose una frecuencia de recurrencia entre un 4 % y 6,2 % ^(26,27). Sin embargo, existen estudios que han reportado errores diagnósticos de Herpes zoster recurrente al aislar, en los cultivos de las lesiones de estos pacientes, al virus Herpes simplex, por lo que se recomienda documentar el diagnóstico de VVZ en presencia de lesiones recurrentes ^(28,29).

En 1984, Guess y col. ⁽³⁰⁾, posterior a realizar un estudio retrospectivo que incluyó 173 niños con HZ reportó que, esta reactivación ocasionaba una baja morbilidad en niños sin registrar casos de neuralgia posherpética. Desde entonces, se ha ampliado el conocimiento de esta entidad publicándose muchos reportes de casos clínicos y de estudios retrospectivos en niños ⁽³¹⁻⁴¹⁾, pero han sido pocos los estudios prospectivos ⁽⁴²⁻⁴⁵⁾.

En Venezuela, entre el 2004 y el 2014, se notificó un promedio de 54 211 casos de varicela por año, de los cuales el 68 % se presentó en menores de 14 años ^(46,47), cifra que refleja un sub-registro para una cohorte de 500 000 nacidos vivos/año. Si a estas cifras agregamos que según el estudio de Urdaneta y col. ⁽⁴⁸⁾, el 85,83 % de las personas menores de 15 años de edad tienen anticuerpos contra el VVZ; que no se ha incorporado la vacuna anti-varicela al esquema oficial de inmunizaciones del niño venezolano; que la frecuencia de HZ por el virus salvaje es mayor que por el virus vacunal ^(49,50), queda claro que existe una población de jóvenes con riesgo a la reactivación de este virus, y de allí el interés de evaluar las características clínico-epidemiológicas de esta reactivación en menores de 12 años de edad que ameritaran su hospitalización.

OBJETIVOS

General: Evaluar las características clínico-epidemiológicas de los niños hospitalizados por herpes zoster.

Específicos

- Identificar los probables factores desencadenantes de la reactivación viral.
- Determinar si existe un predominio de esta reactivación en pacientes inmunocomprometidos.
- Analizar si las complicaciones por HZ son más frecuentes en niños inmunocompetentes o en niños inmunocomprometidos.
- Evaluar las subpoblaciones de linfocitos en la fase aguda de la reactivación del virus de la varicela zoster.
- Reportar las secuelas presentadas por los pacientes
- Realizar el seguimiento de los pacientes para evaluar recurrencia de la infección.

MÉTODOS

Prospectivamente se seleccionaron todos los niños menores de 12 años de edad que ameritaron hospitalización en el servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de diciembre de 2015 por el diagnóstico de herpes zoster.

Se emplearon como criterios de exclusión la presencia de erupción zosteriforme en los pacientes sin antecedente de varicela y en ausencia de anticuerpos contra el VVZ.

Se interrogaron características demográficas, existencia de enfermedad de base, antecedente de varicela, contacto con individuo con varicela

o HZ, uso de esteroides o de alguna otra terapia inmunosupresora, trauma, cirugía, antecedente de proceso infeccioso viral u hospitalización en el último mes.

Se evaluó la metámera o metámeras afectadas, la existencia de lesiones vesiculares fuera del área comprometida, tratamiento recibido, complicaciones, días de hospitalización y evolución.

Se solicitaron interconsultas con otros servicios cuando así se requirió.

Se emplearon las siguientes definiciones:

1. Herpes zoster o culebrilla a la presencia de una erupción vesicular de distribución metamérica concomitando con dolor o disestesia.
2. Recurrencia HZ como la aparición de nuevo episodio de HZ después de 90 días del antecedente de un diagnóstico previo de HZ.
3. HZ diseminado o diseminación cutánea a la presencia 20 o más vesículas fuera del área del dermatoma primario y del adyacente, esta presentación se describe entre el 10 y 40 % de los pacientes inmunocomprometidos ^(51,52).
4. HZ aberrante, en presencia de menos de 20 lesiones fuera del área del dermatoma primario o adyacente, presentación descrita entre el 17 % y 35 % de los pacientes inmunocompetentes ⁽⁵³⁾.
5. Inmunocomprometido, a todo paciente con patología hematológica, tumores sólidos, uso de terapia inmunosupresora (quimioterapia, radioterapia, esteroides) o portadores de patologías que comprometan la inmunidad humoral, la inmunidad celular o ambas como desnutrición, diabetes, enfermedades endocrinológicas, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedades del tejido conectivo.
6. Desnutrición, a la presencia de parámetros antropométricos por debajo del percentil 10 para la edad y el sexo ⁽⁵⁴⁾.
7. Complicaciones cutáneas del HZ, al cursar con sobreinfección bacteriana localizada en cualquier estrato de la piel, la presencia de diseminación cutánea o al registrarse lesiones cutáneas de aparición tardía como despigmentación y cicatrices.
8. Complicaciones neurológicas de presentarse neuralgia posherpética (persistencia de dolor y/o parestesias después de los 30 días de iniciado el zoster); neuropatía motora somática craneal (Síndrome de Ramsay Hunt o herpes zoster ótico caracterizado por la presencia de vesículas en conducto auditivo externo, parálisis facial e hipoacusia); neuropatía motora somática periférica; neuropatía motora visceral;

mielitis; encefalitis; meningitis; síndrome Guillan-Barré.

9. Complicaciones viscerales incluyendo neumonía; hepatitis; pancreatitis; gastritis; enteritis; miocarditis; colitis; secreción inadecuada de ADH; cistitis; artritis.
10. Complicaciones oculares de presentarse conjuntivitis; epiescleritis, escleritis; queratitis; iridociclitis; glaucoma; afectación del polo posterior del globo ocular.
11. Se consideraron valores normales de CD4 y CD8 si se hallaban entre el percentil 25 y 75 para la edad, según los valores de referencia empleados por el Instituto de Inmunología de la UCV ⁽⁵⁵⁾.

Una vez seleccionada la muestra, se realizó un consentimiento informado, a fin de programar la realización del test de Tzanck y de pruebas sanguíneas que permitieran evaluar la inmunidad celular, la respuesta humoral contra el VVZ y por último, conocer el estado serológico frente al virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al virus de la hepatitis B (VHB), virus hepatitis C (VHC) y VDRL. Obtenido el consentimiento de los padres, se realizó:

El test de Tzanck como técnica morfológica rápida y económica que confirma una infección por herpes virus. La realización de esta prueba estuvo a cargo de los médicos del servicio de dermatología del HUC.

La determinación de la subpoblación de linfocitos CD3, CD4 y CD8 por citometría de flujo, además de la cuantificación de las células natural killer (NK). Estas muestras fueron procesadas en el Instituto de Inmunología de la Universidad Central y financiadas por el propio autor.

ELISA de IgM e IgG contra el VVZ o la determinación de anticuerpos por Fijación de complemento, procedimientos realizados en el Instituto Nacional de Higiene JJ Rangel.

ELISA VIH, VDRL, serología contra el VHB y el VHC.

Entre enero de 2016 y junio 2016 se contactaron telefónicamente a los representantes de los niños seleccionados, a fin de evaluar la presencia de secuelas, la aparición de recurrencias, nuevos diagnósticos u hospitalizaciones. Además, se realizó la revisión de las historias clínicas de los mismos, previa autorización de la dirección médica del HUC.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron recolectados en fichas clínicas y tabulados en Microsoft Excel 2003. Los resultados se expresaron en medias aritméticas y/o frecuencia.

Se empleó el programa STATA2.0 para realizar la prueba exacta de Fisher utilizando un nivel de significancia $P < 0,05$ y la prueba de Kaplan Meier, esta última para la evaluación de la recurrencia de la infección.

RESULTADOS

De un total de 8 758 niños menores de 12 años que ingresaron al servicio de Pediatría Médica Infecciosa de HUC, durante el lapso de estudio, 33 ingresaron con el diagnóstico de Herpes zoster y de estos, 28 cumplieron con los criterios de inclusión para una prevalencia de 3,1 x 1 000 hospitalizados/año. Figura 1.

Entre los 28 niños seleccionados, 8 tenían condiciones o diagnósticos que comprometían la inmunidad celular (Tabla 1).

Los pacientes ingresaron en promedio a los 3,92 días del inicio de los síntomas (4 días para los inmunocompetentes y 3,75 para los inmunocomprometidos), habiendo realizado consultas ambulatorias previas 12 niños, de los cuales seis recibieron la indicación médica de terapia oral con Aciclovir por el diagnóstico de HZ y los 6 restantes recibieron tratamientos con analgésicos, antiinflamatorios, Vitamina B12 y/o terapias antimicóticas tópicas por errores diagnósticos.

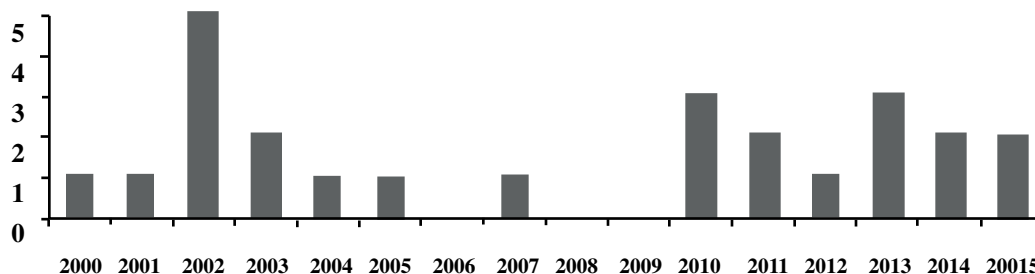


Figura 1. Niños menores de 12 años de edad, hospitalizados en PMI del HUC con el diagnóstico de herpes zoster. Enero 2000 a diciembre 2015. Fuente: Datos propios del trabajo.

Tabla 1. Diagnóstico de base en 8 niños hospitalizados con herpes zoster.

PMI-HUC, enero 2000 a diciembre 2015	
Diagnóstico	Casos
Leucemia linfocítica aguda	2
Leucemia linfocítica aguda + Desnutrición	1
Linfoma de Hodgkin	1
Sarcoma renal	1
Hepatitis autoinmune	1
Glioblastoma	1
Desnutrición	1
Total	8

Los valores antropométricos de los niños seleccionados se hallaron dentro de la norma, según la Organización Mundial de la Salud, con la excepción de 5 niños: 3/28 con sobrepeso (2 sin enfermedades de base y uno con hepatitis autoinmune) y 2/28 con desnutrición leve, uno portador del diagnóstico de enfermedad linfoproliferativa y el otro, sin enfermedad de base (Tabla 2).

En cuanto al antecedente de varicela, el 78,5 % de los pacientes presentaron este antecedente: 5/22 durante su gestación (uno de ellos con secuelas en miembros inferiores por síndrome de varicela congénita), 8/22 en los primeros 12 meses de vida y 9/22 después del año de edad (Tabla 2). De los 13 niños con antecedentes de varicela *in útero* o antes de los 12 meses de edad, 11/13 fueron inmunocompetentes ($P=0,04$). Los 6 pacientes que no presentaron antecedente de varicela pre ni posnatal, todos ingresaron con lesiones definitivas de HZ, poseían serologías positivas contra el VVZ y uno de ellos, refirió el contacto con una vecina con varicela, 13 días previos al inicio de enfermedad.

Ninguno de los pacientes seleccionados tuvo historia de inmunización contra el VVZ.

Entre la primoinfección por el VVZ y la aparición del HZ transcurrieron en promedio 5 años (rango de 9 meses a 9 años): 4,5 años para el grupo de niños inmunocompetentes y de 6,1 años para los niños inmunocomprometidos.

Al evaluar la presencia de probables factores desencadenantes de la reactivación del virus, se halló:

1. La ausencia del antecedente de cuadro viral, episodio febril u hospitalizaciones, al menos un mes previo al inicio de los síntomas.
2. El antecedente de la administración regular de esteroides en 7 de los 8 pacientes portadores de patología inmunosupresoras. No se reportó el uso de esteroides entre los pacientes

Tabla 2. Características demográficas y antecedentes de varicela en 28 niños hospitalizados con herpes zoster. PMI-HUC, 2000-2015

Paciente	Edad (Años)	Sexo	Antecedente de varicela	Enfermedad de base	Antropometría
1	8	M	No	No	Normal
2	6	F	No	Asma	Normal
3	5	M	< 12m	No	Normal
4	6	F	< 12 m	Asma	Normal
5	1	M	< 12m	Asma	Normal
6	10	M	No	No	Normal
7	11	M	>12m	Asma	Sobrepeso
8	3	M	No	No	Normal
9	10	F	No	Desnutrición	Desnutrición
10	11	M	>12m	No	Normal
11	7	M	>12m	Asma	Normal
12	7	F	<i>In útero</i>	Asma	Normal
13	6	F	<i>In útero</i>	NO	Normal
14	10	M	>12m	LLA	Desnutrición
15	3	F	< 12m	No	Normal
16	11	F	>12m	Epilepsia	Normal
17	9	M	No	No	Normal
18	4	F	<12m	No	Normal
19	0,75*	M	<i>In útero</i>	No	Normal
20	4	M	<i>In útero</i>	Déficit atención	Sobrepeso
21	6	M	>12m	LLA	Normal
22	5	F	< 12m	No	Normal
23	11	F	>12m	Glioblastoma	Normal
24	8	F	>12m	Hepatitis autoinmune	Sobrepeso
25	6	F	< 12m	Sarcoma Renal	Normal
26	1	M	<i>In útero</i>	S. varicela congénita	Normal
27	10	M	>12m	Linfoma Hodgkin	Normal
28	5	F	< 12m	LLA	Normal

*0,75 años = 9 meses

inmunocompetentes, incluso entre los seis niños conocidos asmáticos, en quienes la última crisis de asma ocurrió a más de 12 meses del inicio de los síntomas de herpes zoster.

3. El resultado no reactivo del ELISA-VIH, en 20/28 niños. En los 8 restantes no se pudo procesar esta prueba.
4. No se reportaron serologías positivas para el VHB ni para el VHC.
5. No se reportó alteraciones en la funcionalidad renal ni hepática, excepto en dos pacientes 24 y 27, en quienes se presentó retención azoada (Tabla 2).

Todos los pacientes ingresaron con lesiones vesiculares, en racimo, topográficamente localizadas en una o dos metámeras contiguas, excepto en 3 pacientes que cumplieron con los criterios de herpes aberrante (Tabla 3); y dos

niños con diseminación cutánea. Además de la erupción, el 72 % de los pacientes cursó con dolor que requirió de la administración de terapia analgésica, y el 48 % presentó fiebre entre 38,5 y 39 °C.

Las metámeras afectadas fueron: a) La zona inervada por el nervio trigémino en 10 pacientes, de los cuales, 8 tuvieron compromiso de la rama oftálmica, 1/10 afectación de la rama maxilar y un paciente compromiso de la rama mandibular; b) Los dermatomas correspondientes a los nervios cervicales, lumbares y sacros con 5 casos para cada área; c) Los nervios torácicos con 3 casos.

En cuanto a la evaluación de la inmunidad celular, la determinación de la subpoblación de linfocitos se pudo realizar en 15 pacientes (12 inmunocompetentes y en 3 inmunocomprometidos) y la cuantificación de las células NK en 3 pacientes inmunocomprometidos. Los resultados obtenidos arrojaron valores de CD4 relativo y absolutos por debajo de lo estimado para la edad en dos pacientes portadores de enfermedad de base (Tabla 3; pacientes # 21 y #23) y dos pacientes no conocidos portadores de enfermedad de

base ($p=0,08$); cabe resaltar que esos dos niños inmunocompetentes, uno presentó herpes diseminado con encefalitis y el segundo cursó con HZ aberrante (Tabla 3).

Los valores de células NK de los tres pacientes inmunocomprometidos, a quienes se les realizó dicha cuantificación, resultaron normales en dos de ellos y en el tercero se presentó con valores muy disminuidos.

Todos los pacientes recibieron desde su ingreso Aciclovir. Los niños catalogados como inmunocompetentes recibieron el Aciclovir a 30 mg/kg/día y los 8 niños inmunocomprometidos lo recibieron a 1 500 mg/m²SC/día. Se reportó el incremento en los valores de creatinina y urea en dos pacientes, uno de ellos atribuidos a la administración de Aciclovir y en el segundo paciente secundario a lisis tumoral (las alteraciones se presentaron al día 7 de haber recibido quimioterapia y cursó con cifras de ácido úrico elevados).

En cuanto a la administración de otras terapias, 17/28 niños recibieron antibióticos sistémicos con espectro anti-estafilococo y anti-estreptococo, en un rango de 1 a 14 días (media de 3,8 días).

Tabla 3. Herpes aberrante, complicaciones y determinación de Linfocitos CD4, CD8, CD4/CD8 y NK, en 15 niños hospitalizados con HZ. PMI-HUC, 2000-2015

#Paciente, condición Edad	Linfocitos (%)	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8	NK	Complicaciones/ Herpes aberrante
# 1: Sano, 8 años	3 116	2 306 (74)	1 059 (34)	997 (32)	1,063	No	No
# 3: Sano, 5 años	3 640 (48)	2 548 (70)	1 092 (30)	1 092 (30)	1,0	No	No
#4: Sana, 6 años	4 150 (50)	2864 (69)	1 079 (26)	35 (1453)	0,743	No	Herpes diseminado y encefalitis
# 8: Sano, 3 años	2 296 (41)	1 378 (60)	689 (30)	574 (25)	1,2	No	No (Herpes aberrante)
# 10: Sano, 11 años	-	1 552	768	719	1,07	No	Conjuntivitis
# 11: Sano 7 años	-	1 461	785	627	1,25	No	No
# 12: Sana, 7 años	-	2604	1 092	1 391	0,79	No	No
# 13: Sana, 6 años	3 848 (38)	2 481 (68)	1 532 (42)	839 (23)	1,826	No	Herpes diseminado
# 15: Sana, 3 años	(50,4)	3500	2000	1196	1,67	No	No
# 16: Sana, 11 años	3 465 (35)	2 633 (76)	1 247 (36)	1 282 (37)	0,973	No	Queratitis
# 19: Sano, 9 meses	-	3 404 (74)	1 886 (41)	1 334 (29)	1,41	No	No (Herpes aberrante)
# 20: Sano, 4 años	4 590 (54)	3 167 (69)	1 607 (35)	1 469 (32)	1,094	No	No
# 21: LLA, 6 años	2 156 (44)	2 048 (95)	819 (38)	927 (43)	0,884	Pcte: 2 % (43)	Sobreinfección piel
11 años	1 073 (29)	869 (81)	43 (4)	815 (76)	0,053	Control 8 % (265)	(Herpes aberrante)
# 24: Hepatitis Autoinmune, 8a	2 641 (19)	1 822 (69)	898 (34)	924 (35)	0,971	Pcte: 13 % (139)	# 23: Glioblastoma, No
						Control: 10 % (183)	
						Pcte: 8 % (211)	Retención azoada
						Control 5 % (126)	

Se requirió de la interconsulta con diferentes especialistas en 24/28 pacientes, incluyendo hematólogo, dermatólogo, oftalmólogo, inmunólogo y nutricionista.

La mayoría de los pacientes tuvieron una evolución favorable, permaneciendo hospitalizados entre 3 y 19 días (promedio 7,6 días); sin embargo, se registraron 11 complicaciones en 10/28 niños (36 %), de las cuales 8 fueron inherentes al virus varicela zoster, una complicación estuvo asociada a la atención de salud (infección asociada a catéter periférico), otra secundaria a la enfermedad de base del paciente (lisis tumoral en el paciente # 27) y una tercera asociada a efectos adversos al Aciclovir (paciente # 24). Ver Tabla 4.

Las ocho complicaciones inherentes al VVZ, se presentaron en 6 niños inmunocompetentes y en un niño portador del diagnóstico de LLA ($P=0,33$). Estas complicaciones fueron:

- Tres complicaciones oculares caracterizadas por 2 pacientes con conjuntivitis y 1 paciente con queratitis.
- Cuatro complicaciones cutáneas, las cuales se manifestaron como dos diseminaciones cutáneas (Tabla 4, pacientes 4 y 13, ambos inmunocompetentes) y 2 niños con sobreinfección bacteriana (pacientes 21 y 26).
- Encefalitis en un paciente que ingresó con lesiones vesiculares en el trayecto innervado por L1; lesiones vesiculares aisladas en tronco y cara en número mayor de 20; alteración del sensorio y edema cerebral en la Tomografía de cráneo (paciente # 4).

Al evaluar la probabilidad de presentar alguna complicación por el VVZ en los niños que presentaron CD4 bajos (sanos o con alguna condición inmunosupresora) se obtuvo un RR = 4.

Asistieron a la consulta de egresados 2 inmunocomprometidos (paciente con el diagnóstico de sarcoma renal y la paciente con hepatitis autoinmune) y 6 inmunocompetentes, entre ellos, las dos pacientes que cursaron con diseminación cutánea.

Transcurrido el lapso de estudio, se revisaron los historiales médicos de los 28 pacientes y se logró contactar telefónicamente a los representantes de 9 pacientes, 5 inmunocompetentes y 4 inmunocomprometidos, con los siguientes resultados (Tabla 4):

- Se detectó el registro de una nueva hospitalización en dos pacientes, uno de ellos para terapia de su enfermedad de base (paciente 25) y el otro paciente por presentar infección de partes blandas (paciente 26).
- Hubo el fallecimiento de uno de los pacientes con LLA, al año del HZ por causa asociada a

su patología hemato-oncológica.

- No se reportó recurrencia de HZ en los 9 pacientes contactados ni nuevos diagnósticos médicos, posterior a un período de seguimiento de uno a 15 años (media de 4 años).
- Se detectó la presencia de secuelas en 7/11 pacientes, 5 con hipopigmentación o cicatrices en el área afectada y 2 pacientes con cefalea recurrente, ambos con el antecedente de HZ oftálmico. La paciente con queratitis continuó controles oftalmológicos por otro centro médico con recuperación *ad integrum*.

Tabla 4. Complicaciones, secuelas y recurrencia, en los 28 pacientes ingresados con herpes zoster. PMI-HUC, enero 2000 a diciembre 2015

Paciente: Raíz afectada	Complicaciones	Secuelas	Recurrencia
1: V nervio	No	¿?	¿?
2: V nervio	No	Hipopigmentación	No
3: C2	No	Hipopigmentación y alopecia*	No*
4: L1	Encefalitis y diseminación cutánea	No*	No*
5: V nervio	No	No*	No*
6: V nervio	Conjuntivitis	¿?	¿?
7: V nervio	No	¿?	¿?
8: V nervio	No	Cicatriz e hipopigmentación	No
9: S1-S2	No	¿¿	¿?
10: V nervio	Conjuntivitis	¿¿	¿?
11: L1	No	No*	No*
12: L3-L4	No	¿¿	¿?
13: S1-S2	Diseminación cutánea	No*	No*
14: Torácico	No	¿¿	¿?
15: C3-C4	No	¿?	¿?
16: V nervio	Queratitis	Cefalea recurrente	No
17: S3	No	¿?	¿?
18: C3	No	¿?	¿?
19: L2-L3	No	Hipopigmentación	No
20: V nervio	No	Queloides frontal*	No*
21: L2	Sobreinfección de piel	Falleció	No
22: V nervio	IAAS	Cefalea recurrente	No
23: C5-C6	No	No	No
24: T2-T3	Retención azoada	No*	No*
25: S3-S4	No	No*	No*
26: S1-S2	Sobreinfección de piel	No	No
27: T5-T6	Retención azoada por lisis tumoral	¿?	¿?
28: C5-C6	No	No	No

* Asistió a la consulta de egresado
Se contactó telefónicamente
¿? Se desconoce evolución
Fuente: Datos propios del trabajo.

DISCUSIÓN

La información obtenida a través de los datos de esta investigación, sugieren que el herpes zoster es una causa poco frecuente de hospitalización pediátrica, lo cual puede ser reflejo de la baja incidencia de la enfermedad en niños⁽⁵⁶⁾; y es precisamente, esa baja incidencia a lo que pudiera atribuirse el poco conocimiento que se tiene de esta infección viral en niños y los errores diagnósticos que se presentaron, previo a su ingreso a hospitalización, en un poco más del 20 % de los pacientes incluidos. Aunque no se hallaron estudios nacionales de prevalencia e incidencia de herpes zoster en niños, existen estudios realizados en Australia⁽⁵⁷⁾, Canadá⁽⁵⁸⁾, Dinamarca⁽⁵⁹⁾, Italia⁽⁶⁰⁾, entre otros, que muestran una incidencia de hospitalización por HZ que oscila de 1 a 3,5/100 000 personas/año en menores de 20 años de edad, comparado con tasas más elevadas en la población adulta, entre quienes la incidencia oscila desde 13,4 a más de 90/100 000 personas/año⁽⁶¹⁻⁶⁴⁾; según el grupo de edad que incluyan.

La baja prevalencia de hospitalizaciones por herpes zoster obtenida en el servicio de Pediatría Médica Infecciosa del HUC (3 por mil hospitalizados) pudiera reforzar la definición empleada por varios autores al referirse al HZ como una infección leve en niños^(32,45). Sin embargo, la recopilación de varios resultados en este estudio, más bien apoyan lo expresado por Takayama⁽³⁹⁾ y Wootton⁽⁶⁵⁾, en cuanto a la necesidad de reconsiderar al HZ como una infección no tan benigna en niños sin compromiso inmunológico. Estos resultados incluyeron:

La presentación clínica, tanto en niños sanos como en niños con alguna condición inmunosupresora

El compromiso de niños en edades muy tempranas de la vida (se reportó un lactante de 9 meses de edad)

La presentación característica de las lesiones concomitaron con dolor de fuerte intensidad en casi el 75 % de los pacientes.

El compromiso de áreas anatómicas con riesgos a lesiones funcionales permanentes (1 de cada 3 presentó afectación de la rama oftálmica del trigémino) ameritando de evaluaciones por subespecialistas para descartar tal afectación.

La presencia de complicaciones inherentes al VVZ en uno de cada cuatro niños, sin diferencias estadísticamente significativa entre los inmunocompetentes y los inmunocomprometidos

Las complicaciones inherentes al VVZ pueden tener un espectro de severidad desde leve a

severa, tal como fue el caso de una escolar de 6 años de edad sin antecedentes personales de enfermedades que cursó con encefalitis. Este compromiso encefálico, descrito inicialmente como una complicación rara y que se presentaba en pacientes inmunocomprometidos^(66,67), se han venido reportando, cada vez más, en niños sanos⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

El reporte de HZ diseminado en dos niños con serologías para el VIH negativas, sin antecedentes de patologías de base conocida ni de uso de alguna medicación inmunosupresora; cuando en la literatura se describe al HZ diseminado como una expresión común en pacientes con infección por el VIH, malignidad u otras causas de inmunosupresión^(51,52), pero infrecuente en niños inmunocompetentes⁽⁷¹⁻⁷⁵⁾. Sin embargo, la existencia de estudios que han detectado el DNA del VVZ en el suero de pacientes inmunocompetentes con HZ localizado^(76,77), conlleva a considerar que esta presentación clínica no sea tan infrecuente entre niños sanos.

La administración de medicamentos no exentos de efectos adversos, como fue la indicación de Aciclovir en todos los pacientes; aun cuando, estos ingresaron a hospitalización en promedio después de las 72 horas de enfermedad, con el reporte de dos pacientes que presentaron incremento en los niveles séricos de creatinina y urea, una de ellas atribuidos a la medicación y el segundo paciente (paciente 27) secundario a su enfermedad de base, lo que obligó a la suspensión del antiviral.

Los costos directos e indirectos que pudieron haberse generado al ocasionar una media de estancia hospitalaria de 7,6 días y las secuelas que se documentaron en los pacientes que presentaron seguimientos.

Al evaluar los probables factores involucrados en la reactivación del VVZ en estos niños, solo se halló el antecedente de haber padecido varicela *in útero* o antes del primer año de vida como probable factor desencadenante, el cual fue estadísticamente más frecuente entre los niños sanos que en los inmunocomprometidos. El predominio de este antecedente en niños sanos, responde al por qué el lapso entre la varicela y la aparición de la culebrilla fue menor en los niños sanos que en los inmunocomprometidos considerando que en ese período cronológico existe, fisiológicamente, una menor respuesta humoral y celular⁽⁷⁸⁾ por lo que la respuesta inmunológica no será óptima para mantener al virus latente.

Recientemente, se han reportado la existencia de una fuerte asociación entre HZ y la existencia de historia familiar⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾; sin embargo, en esta

casuística no se interrogó la posibilidad de una predisposición familiar.

En cuanto a los resultados obtenidos de la subpoblación de linfocitos, no se hallaron diferencias significativas en los valores de los CD4 ni CD8 entre los niños sanos y los inmunocomprometidos; no obstante, al evaluar el riesgo relativo de presentar alguna complicación teniendo CD4 por debajo del valor esperado para su edad, se estima con un 95 % de confianza que los pacientes con alguna condición de base y cifras de linfocitos CD4 bajos tienen 4 veces más riesgo de complicarse. Considerando que la determinación de la subpoblación de linfocitos se pudo realizar en la mitad de los pacientes seleccionados y no se incluyó, en la metodología de este estudio, la realización de pruebas que valorarán la calidad de la respuesta celular al exponerse a antígenos del VVZ (ej. la proliferación en sangre periférica de células mononucleares o la frecuencia de interferón gamma liberado a la periferia por los mononucleares), este trabajo presenta la limitante de no poder concluir si hubo o no alguna alteración en la inmunidad celular en la fase aguda del HZ, que pudiera haber desencadenado la reactivación viral.

Las serologías negativas para los virus VIH, VHB y VHC, permiten expresar lo expuesto por Gnnan y col.⁽⁸²⁾, quienes consideran que aunque muchos episodios de HZ en jóvenes no tienen relación con la infección por el VIH, sugieren que pudiera ser apropiado solicitar la serología contra el VIH, en aquellos niños sin factores de riesgos conocidos. Por otra parte, la inexistencia de la adquisición de nuevos diagnósticos de enfermedades inmunosupresoras, especialmente linfoproliferativas en el tiempo de seguimiento de estos niños, coinciden con lo comunicado por Wurzel⁽⁴¹⁾, entre otros, quien no justifica la investigación de enfermedades inmunosupresoras ocultas.

A pesar que no hubo registros de recurrencias de HZ en un período de seguimiento de hasta 14 años, esta recurrencia solo pudo evaluarse en 1/3 de los niños incluidos. Las limitantes en el seguimiento de los pacientes incluyeron la baja tasa de asistencia de los pacientes a las consultas de egresados, las fallas presentadas al realizar los contactos telefónicamente y la inexistencia de un sistema de registro oficial institucional.

CONCLUSIONES

El herpes zoster fue una causa poco frecuente de hospitalizaciones en pediatría médica infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, pero generó una estadía prolongada

de hospitalización.

Esta infección comprometió tanto a niñas como a niños sin predominio de uno u otro sexo y sin diferencias significativas entre los inmunocompetentes y los niños inmunocomprometidos.

En niños sanos, el herpes zoster se manifestó como Herpes zoster localizado, Herpes zoster aberrante o como herpes zoster diseminado.

Las complicaciones por HZ fueron frecuentes pudiendo presentarse complicaciones severas en niños inmunocompetentes y siendo capaz de provocar secuelas en los mismos.

Existe un riesgo mayor a cursar con complicaciones en los niños inmunocomprometidos con valores de CD4 bajo, en la fase aguda de la enfermedad.

No se puede concluir, si existe algún compromiso cualitativo ni cuantitativo de la inmunidad celular, para el momento del inicio de los síntomas o una vez instalados los mismos, al cual atribuir la reactivación viral en el paciente.

Entre otros factores detonantes de la reactivación del virus varicela zoster, el antecedente de haber padecido varicela antes del año fue el factor predisponente detectado.

No se detectó recurrencia, en el seguimiento realizado de uno a 14 años, en 1/3 de los pacientes.

RECOMENDACIONES

Educar y difundir entre los pediatras, las características de esta enfermedad a fin de evitar errores diagnósticos al familiarizarlos con una patología muy poco frecuente en niños pero que genera una importante morbilidad.

Incentivar a la realización de estudios de incidencia del HZ en niños, lo que permitirá conocer la morbilidad de esta infección en Venezuela e insistir en la necesidad de incorporar la vacuna contra el VVZ en el país.

Continuar con esta línea de investigación, realizando seguimiento a todos los niños con varicela *in útero* o antes del año de edad, que asistan a consulta o se hospitalicen en el HUC.

REFERENCIAS

1. Hope-Simpson RE. The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. Proc R Soc Med. 1965;58:9-20.
2. Lewkonia IK, Jackson AA. Infantile herpes zoster after intrauterine exposure to varicella. BMJ. 1973;3:149.
3. Enders G, Miller E, Cradock-Watson J, Bolley I, Ridehalgh M. Consequences of varicella and herpes zoster in pregnancy: Prospective study of 1739 cases. Lancet. 1994;343:1548-1551.
4. Nikkels AF, Nikkels-Tassoudji N, Piérard GE. Revisiting childhood herpes zoster. Pediatr Dermatol. 2004;21:18-

- 23.
5. Buchbinder SP, Katz MH, Hessel NA, Liu JY, O'Malley PM, Underwood R, Holmberg SD. Herpes zoster and human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*. 1992;166:1153-1156.
 6. Yenikomshian MA, Guignard AP, Haguinet F, LaCasce AS, Skarin AT, Trahey A, et al. The epidemiology of herpes zoster and its complications in Medicare cancer patients. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2015. [citado 10 sept 2016];15:106. Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-0810-6>.
 7. Thomas SL, Hall AJ. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis*. 2004;4(1):26-3.
 8. Chen SY, Suaya JA, Li Q, Galindo CM, Misurski D, Burstin S, Levin MJ. Incidence of herpes zoster in patients with altered immune function. *Infection*. 2014;42(2):325-334.
 9. Johnson BH, Palmer L, Gatwood J, Lenhart G, Kawai K, Acosta CJ. Annual incidence rates of herpes zoster among an immunocompetent population in the United States. *BMC Infect Dis* 2015;15:502. Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1262-8>.
 10. Chiu HF, Chen BK, Yang CY. Herpes Zoster and Subsequent Risk of Cancer: A Population-Based Study. *J Epidemiol*. 2013;23(3):205-210.
 11. Sørensen HT, Olsen JH, Jepsen P, Johnsen SP, Schønheyder HC, Møller M, et al. The risk and prognosis of cancer after hospitalization for herpes zoster: a population-based follow-up study. *Br J Cancer*. 2004;91(7):1275-1279.
 12. Yawn B, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland MJ, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc*. 2007;82(11):1341-1349.
 13. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM, Saddier P, Nikas AA. The Incidence of Herpes Zoster in a United States Administrative Database. *J Gen Intern Med*. 2005;20(8):748-753.
 14. Weinberg JM. Herpes zoster: Epidemiology, natural history and common complications. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:S130-S135.
 15. Centers for Disease Control and Prevention. Shingles (Herpes Zoster) diagnosis & testing. [citado el 19 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/shingles/hcp/diagnosis-testing.html>
 16. Durdu M, Baba M, Seçkin D. The value of Tzanck smear test in diagnosis of erosive, vesicular, bullous, and pustular skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;59(6):958-964.
 17. Marcano-Lozada M, Serrano N, Urrestarazu MI. El Test de Tzanck como herramienta diagnóstica en lesiones de piel. Estudio preliminar. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2006;26(1):27-30.
 18. Dworkin RH, Johnson RW, Breuer J, Gnann JW, Levin MJ, Backonja M, et al. Recommendations for the management of herpes zoster. *Clin Infect Dis*. 2007;44:S1-26.
 19. Volpi A. Severe complications of herpes zoster. *Herpes* 2007;14(Suppl 2):35-39.
 20. Song JM, Seo JS, Lee JY. Mandibular osteonecrosis following herpes zoster infection in the mandibular branch of the trigeminal nerve: A case report and literature review. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2015;41(6):357-360.
 21. Lambade P, Lambade D, Saha TK, Dolas RS, Pandilwar PK. Maxillary osteonecrosis and spontaneous teeth exfoliation following herpes zoster. *Oral Maxillofac Surg*. 2012;16(4):369-372.
 22. Marques SA, Hortense J. Herpes zoster-associated acute urinary retention in immunocompetent patient. *An Bras Dermatol*. 2014;89(6):985-987.
 23. Pandhi D, Reddy BSN. Childhood herpes zoster complicated by neurogenic bladder dysfunction. *Pediatr Dermatol*. 2004;21(3):279-280.
 24. Haberthur K, Engelmann F, Park B, Barron A, Legasse A, Dewane J, et al. CD4 T Cell Immunity Is Critical for the Control of Simian Varicella Virus Infection in a Nonhuman Primate Model of VZV Infection. *PLoS Pathog* [Internet]. 2011. [citado 20 jul 2016];7(11):e1002367.
 25. Cradock-Watson JE, Ridehalgh MK, Bourne MS. Specific immunoglobulin responses after varicella and herpes zoster. *J Hyg (Lond)*. 1979;82(2):319-336.
 26. Volpi A, Gatti A, Pica F. Frequency of Herpes Zoster Recurrence. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(6):586. doi:10.4065/mcp.2011.0096
 27. Yawn B, Wollan P, Kurland M, Sauver J, Saddier P. Herpes Zoster Recurrences More Frequent Than Previously Reported. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(2):88-93.
 28. Heskell NS, Hanifin JM. Recurrent herpes zoster: An unproved entity? *J Am Acad Dermatol*. 1984;10(3):486-90.
 29. Kalman C, Laskin O. Herpes zoster and zosteriform herpes simplex virus infections in immunocompetent adults. *Am J Med*. 1986;81:775-778.
 30. Guess HA, Broughton DD, Melton III LJ, Kurland LT. Epidemiology of Herpes Zoster in Children and Adolescents: A Population-Based Study. *Pediatrics*. 1985;76(4):512-517.
 31. Jha A, Kumar A, Paudel U, Neupane S, Pokhrel DB, Badal KP. Herpes zoster in a five month old infant subsequent to intrauterine exposure to varicella infection. *Nepal Med Coll*. 2007;9(4):281-283.
 32. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, González-Enseñat MA, Jiménez R, Fortuny C. Herpes zoster in healthy infants and toddlers after perinatal exposure to varicella-zoster virus: A case series and review of the literature. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(6):574-576.
 33. Kurland JG, Connelly BL, Lucky AW. Herpes zoster in the first year of life following postnatal exposure to varicella-zoster virus: Four case reports and a review of infantile herpes zoster. *Arch Dermatol*. 2004;140(10):1268-1272.
 34. Feder HM Jr, Hoss DM. Herpes zoster in otherwise healthy children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(5):451-457.
 35. Penaranda-Pérez I, Laura-Penarada MT. Herpes zoster infantil. A propósito de un caso. *Rev bol Ped*. 2003;42(2):100-101.
 36. Zinelabidine K, Meziane M, Mikou O, Mernissi FZ. Zoster in infancy: Report of a case. *Pan Afr Med J*. 2010;7:8.
 37. Larralde M, Gomar B, Yulitta H. Varicela y herpes zoster, informe de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2007;105(4):333-341.
 38. Aikenhead KJ, Johnson TL. Herpes zoster in a 6-month-old infant with 13-year follow-up: A retrospective case report. *Chiropr Med*. 2011;10(4):306-309.
 39. Takayama N, Yamada H, Kaku H, Minamitani M. Herpes zoster in immunocompetent and immunocompromised Japanese children. *Pediatr Int*. 2000;42(3):275-279.
 40. Bardach A, Cafferata ML, Klein K, Cormick G, Gibbons L, Ruvinsky S. Incidence and use of resources for chickenpox and herpes zoster in Latin America and

- the Caribbean-a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(12):1263-1268.
41. Wurzel CL, Kahan J, Heitler M, Rubin LG. Prognosis of herpes zoster in healthy children. *Am J Dis Child.* 1986;140(5):477-478.
 42. Malik LM, Azfar NA, Khan AR, Hussain I, Jahangir M. Herpes zoster in children. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists* 2013;23(3):2267-2271.
 43. Abdul Latheef EN, K Pavithran K. Herpes zoster: A clinical study in 205 pacientes. *Indian J Dermatol.* 2011;56(5):529-532.
 44. Nithyanandam S, Dabir S, Stephen J, Joseph M. Eruption severity and characteristics in herpes zoster ophthalmicus: Correlation with visual outcome, ocular complications, and postherpetic neuralgia. *International J Dermatol.* 2009;48:484-487.
 45. Katakam BK, Kiran G, Kumar U. A Prospective Study of Herpes Zoster in Children. *Indian J Dermatol.* 2016;61(5):534-539.
 46. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal, Año 2004, 2005, 2006, Semana Epidemiológica N° 52.
 47. Ministerio del Poder Popular Para la Salud, 2010, 2012, 2014, Semana Epidemiológica N° 52.
 48. Urdaneta E, Rodríguez G, De Venanci J, Machado I. Prevalencia de hepatitis A, hepatitis B y varicela según la edad en Caracas. *Arch Ven Puer Ped.* 1998;61(2):71-77.
 49. Weinmann S, Colleen CC, Schmid DC, Roberts M, Vandermeer M, Riedlinger K, et al. Incidence and Clinical Characteristics of Herpes Zoster Among Children in the Varicella Vaccine Era, 2005–2009. *J Infect Dis.* 2013;208(11):1859-1868.
 50. Jumaan AO, Yu O, Jackson LA, Bohlke K, Galil K, Seward JF. Incidence of herpes zoster, before and after varicella-vaccination-associated decreases in the incidence of varicella, 1992–2002. *J Infect Dis.* 2005;191:2002-2007.
 51. Brown TJ, McCrary M, Tyring SK. Varicella-Zoster Virus (Herpes 3). *J Am Acad Dermatol.* 2002;47:972-997.
 52. Merselis JG, Jr, Kaye D, Hook EW. Disseminated herpes zoster. *Arch Intern Med.* 1964;113:679-686.
 53. Thami GP, Kaur S. Varicella, herpes zoster and dissemination. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:295-296.
 54. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño. Ginebra, OMS, 2008.
 55. Hannet I, Erkeller-Yuksel F, Deneys V, Lydyard P, DeBruyère M. Lymphocyte populations as a function of age. *Immunology Today.* 1992;13(6):215-218.
 56. Berger S. Varicella zoster: Global status.[Internet]. 2017 [citado el 17 de febrero de 2017]. Disponible desde: www.gideononline.com
 57. Heywood AW, Wang H, Macartney KK and McIntyre P. Varicella and herpes zoster hospitalizations before and after implementation of one-dose varicella vaccination in Australia: An ecological study. *Bull World Health Organ.* 2014;92(8):593-604.
 58. Wormsbecker AE, Wang J, Rosella LC, Kwong JC, Seo CY, Crowcroft NS et al. Twenty Years of Medically-Attended Pediatric Varicella and Herpes Zoster in Ontario, Canada: A Population-Based Study. *PLoS ONE [Internet].* 2015.[citado 22 oct 2016];10(7). Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0129483>.
 59. Schmidt SAJ, Kahlert J, Vestergaard M, Schønheyder HC, Sørensen HT. Hospital-based herpes zoster diagnoses in Denmark: Rate, patient characteristics, and all-cause mortality. *BMC Infect Dis [Internet.]* 2016. [citado 22 de oct de 2016];16:99. Disponible desde: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-016-1369-6>.
 60. Gabutti G, Serenelli C, Cavallaro A, Ragni P. Herpes zoster associated hospital admissions in Italy: Review of the hospital discharge forms. *Int J Environ Res Public Health.* 2009;6(9):2344-2353.
 61. Gil A, Gil R, Alvaro A, San Martín M, Gonzalez A. Burden of herpes zoster requiring hospitalization in Spain during a seven-year period (1998-2004). *BMC Infectious Diseases [Internet].* 2009.[citado 22 oct 2016];9:55. Disponible desde: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/55>
 62. Jackson LA, Reynolds MA, Harpaz R. Hospitalizations to Treat Herpes Zoster in Older Adults: Causes and Validated Rates. *Clin Infect Dis.* 2008;47(6):754-759.
 63. Stein AN, Britt H, Harrison C, et al. Herpes zoster burden of illness and health care resource utilization in the Australian population aged 50 years and older. *Vaccine* 2009;27:520-529.
 64. Ultsch B, Siedler A, Rieck T, Reinhold T, Krause G and Wichmann OI. Herpes zoster in Germany: Quantifying the burden of disease. *BMC Infect Dis [Internet].* 2011. [citado 23 oct 2016];11:173. Disponible desde: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/173>.
 65. Wootton SH, Law B, Tan B, Mozel M, Scheifele DW, Halperin S; IMPACT Investigators. The epidemiology of children hospitalized with herpes zoster in Canada: Immunization Monitoring Program, Active (IMPACT), 1991-2005. *Pediatr Infect Dis J.* 2008;27(2):112-118.
 66. Peterslund NA. Herpes zoster associated encephalitis: Clinical findings and acyclovir treatment. *Scand J Infect Dis.* 1988;20(6):583-592.
 67. Jemsek J, Greenberg SB, Taber L, Harvey D, Gershon A, Couch RB. Herpes zoster-associated encephalitis: clinicopathologic report of 12 cases and review of the literature. *J Medicine (Baltimore).* 1983;62(2):81-97.
 68. Chiappini E, Calabri G, Galli L, Salvi G, de Martino M. Varicella-zoster virus acquired at 4 months of age reactivates at 24 months and causes encephalitis. *J Pediatr.* 2002;140:250-251.
 69. Douglas A, Harris P. Herpes zoster meningoencephalitis: Not only a disease of the immunocompromised? *Infection.* 2010;(38):73-75.
 70. González-Saldaña N, Macías-Parra M, Monroy-Colín VA, Escárcega-Juárez AS, Estudillo-Jiménez GE, Piña-Ruiz G. Herpes zoster y encefalitis: Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Enferm Infec Pediatr.* 2013;XXVII(105).
 71. Gupta S, Jain A, Gardiner C, Tyring SK. A rare case of disseminated cutaneous zoster in an immunocompetent patient. *BMC Fam Pract [Internet].* 2005. [citado 22 sept 2016];6:50. Disponible desde: <http://doi.org/10.1186/1471-2296-6-50>.
 72. Gomez E, Chernev I. Disseminated Cutaneous Herpes Zoster in an Immunocompetent Elderly Patient. *Infect Dis Rep.* 2014;6(3):5513.
 73. Singal A, Mehta S, Pandhi D. Herpes zoster with dissemination. *Indian Pediatr.* 2006;43(4):353-356.
 74. Ortiz-Brugués A, Soria-Gili X, Casanova-Seuma JM. Herpes zoster diseminado infantil. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(5):441-442.
 75. Chiang CP, Chiu CH, Huang YC, Lin TY. Two cases of disseminated cutaneous herpes zoster in infants after intrauterine exposure to varicella-zoster virus. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14:395-397.
 76. Bezold G1, Lange M, Pillekamp H, Peter RU.

- Varicella zoster viraemia during herpes zoster is not associated with neoplasia. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002;16(4):357-360.
77. Kronenberg A, Bossart W, Wuthrich RP, et al. Retrospective analysis of varicella zoster virus (VZV) copy DNA numbers in plasma of immunocompetent patients with herpes zoster, of immunocompromised patients with disseminated VZV disease, and of asymptomatic solid organ transplant recipients. *Transpl Infect Dis.* 2005;7:116-121.
78. Simon AK, Hollander GA, McMichael A. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Pro Biol Sci ences [Internet].* 2015 Dec. [citado el 22 de feb de 2017];282(1821):20143085. Disponible desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
79. Hicks LD, Cook-Norris RH, Mendoza N, Madkan V, Arora A, Tying SK. Family history as a risk factor for herpes zoster: A case-control study. *Arch Dermatol.* 2008;144(5):603-608.
80. Hernández PO, Javed S, Mendoza N, Lapolla W, Hicks LD, Tying SK. Family history and herpes zoster risk in the era of shingles vaccination. *J Clin Virol.* 2011;52(4):344-348.
81. Lai YC, Yew YW. Risk of Herpes Zoster and Family History: A Meta-analysis of Case-control Studies. *Indian J Dermatol.* 2016;61(2):157-162.
82. Gnann JW, Whitley RJ. Clinical practice: Herpes zoster. *N Engl J Med.* 2002;347:340-346.

Parasitosis intestinal en vendedores de comida rápida. Mercado municipal de Puerto La Cruz. Venezuela

Jesús Portillo-Manriques*, Elenice Orense-Arias*, Amarilis Liccioni*, Santiago Rodríguez-Roque*

*Universidad Santa María, Núcleo Oriente, Facultad de Farmacia, Barcelona, Venezuela.
E-mail: smrodriguezroque@gmail.com

RESUMEN

La parasitosis intestinal está distribuida por todo el mundo, afectando a individuos de todas las edades y sexo. Se adquieren principalmente por el consumo de alimentos contaminados con las formas infectantes. Aunque la mortalidad de estas infecciones es relativamente baja, las complicaciones son comunes, siendo responsables de al menos el 10 % de las diarreas representando un problema de salud pública. **Objetivo:** Evaluar la prevalencia de parasitosis intestinal en vendedores de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz, abril, 2018. **Métodos:** Se realizó una investigación descriptiva, de campo y corte transversal, la muestra estuvo conformada por 23 vendedores de comida rápida, se recolectaron los datos mediante la aplicación de un cuestionario previo consentimiento informado y una guía de observación donde se asentó los resultados del análisis coproparasitológico directo con solución salina 0,9 % y Lugol. Los datos fueron agrupados y analizadas mediante el procesador estadístico SPSS versión 20. **Resultados:** Se evaluaron 19 mujeres y 4 hombres con edades entre 25 y 65 años (media $42,39 \pm 12,43$ años) resultando parasitados el 65,21 % (n: 15) de la población, sin predilección por género ni edad ($\chi^2: 0,12$, $P: > 0,05$) siendo el grupo etario más afectado el de 36-45 años (33,33 %) encontrándose *Entamoeba coli* 47,63 %, *Blastocystis* spp. 33,33 %, *Ascaris lumbricoides* 9,52 %, y *Trichuris trichiura* 9,52 % de los casos. **Conclusiones:** Existe una elevada prevalencia de parasitosis intestinal en la población estudiada por lo que se recomienda a las autoridades sanitarias implementar y aplicar medidas de control para mejorar este problema de salud pública.

Palabras clave: Parasitosis intestinales, manipulación de alimentos, trabajadores.

SUMMARY

Intestinal parasitosis is distributed throughout the world, affecting individuals of all ages and sex. They are acquired mainly by the consumption of food contaminated with the infecting forms. Although the mortality of these infections is relatively low, complications are common, being responsible for at least 10 % of diarrheas representing a public health problem. **Objective:** To evaluate the prevalence of intestinal parasitosis in fast food sellers of the municipal market of Puerto La Cruz, April, 2018. **Methods:** A descriptive, field and cross-sectional investigation was carried out, the sample consisted of 23 fast food sellers. The data were collected by applying a questionnaire, with prior informed consent and an observation guide where the results of the direct coproparasitological analysis with saline solution 0.9 % and Lugol were established. The data were grouped and analyzed using the statistical processor SPSS version 20. **Results:** 19 women and 4 men aged between 25 and 65 years (mean 42.39 ± 12.43 years) were evaluated, resulting in 65.21 % parasitized (n: 15) of the population, with no predilection for gender or age ($\chi^2: 0.12$, $P: > 0.05$) with the most affected age group being 36-45 years (33.33 %) finding *Entamoeba coli* 47.63 %, *Blastocystis* spp. 33.33 %, *Ascaris lumbricoides* 9.52 %, and *Trichuris trichiura* 9.52 %. **Conclusion:** There is a high prevalence of intestinal parasitosis in the population studied, which is why is recommended to health authorities to implement and apply control measures to improve this public health problem.

Key words: Intestinal diseases, food handling, workers.

INTRODUCCIÓN

La parasitosis intestinal son afecciones producidas por parásitos cuyo hábitat natural es el aparato digestivo del hombre, estas pueden

adquirirse a través de los alimentos o del agua contaminada ⁽¹⁾. Esto representa un problema de salud importante en países subdesarrollados donde provocan significativas cifras de morbi-mortalidad ⁽²⁾ conllevando a cuantiosas pérdidas económicas que no solo comprometen al hombre enfermo sino también a su entorno familiar y a la comunidad en la cual está inserto, interviniendo en el desgaste nutricional y disminución de la capacidad de trabajo trayendo implicaciones médicas y sociales para los países en vía de desarrollo, con elevados índices de población y carentes de recursos económicos, sanitarios y educativos ⁽³⁾.

Asimismo, en los países subdesarrollados, las malas condiciones higiénicas, la escasa cultura médica, el deficiente saneamiento ambiental y las pobres condiciones socioeconómicas están asociados directamente con la presencia, persistencia y la diseminación de parásitos intestinales ^(4,5). La parasitosis intestinal representa un alarmante problema de salud en Venezuela debido al gran número de personas afectadas y a los intensos disturbios orgánicos que pueden ocasionar debido a que muchas veces corresponde al único proceso mórbido del paciente y en ocasiones agravan otras enfermedades concomitantes ⁽⁶⁾. La principal causa de transmisión de estas patologías viene dada por los malos hábitos higiénico-sanitarios, como no lavar los alimentos o las manos luego de tocar objetos o usar el sanitario ⁽⁷⁾, y a la falta de inocuidad alimentaria donde uno de los grupos humanos con mayor riesgo de contaminar los alimentos son sus manipuladores y expendedores, quienes pueden comportarse como portadores asintomáticos de parásitos intestinales, favoreciendo la contaminación, ya sea en la preparación o cocción de los alimentos ^(8,9) demostrando que la presencia de parásitos intestinales en manipuladores y vendedores ambulantes de comida indica la escasa o nula capacitación para ello ⁽⁵⁾. De igual forma, la venta de alimentos perecederos en lugares poco salubres y bajo condiciones ambientales deplorables, como mala calidad del agua, exposición a polvo e insectos o a la intemperie influyen negativamente en la prevalencia de parasitosis intestinal en la comunidad ^(10,11).

A pesar de haber estudios sobre la prevalencia de parasitosis intestinales en vendedores o manipuladores de alimentos en el país ^(5,7,9,11-13), actualmente en el Estado Anzoátegui no se cuenta con un estudio al respecto, es por esto que se diseña un estudio para evaluar la prevalencia de parasitosis intestinal en vendedores de comida

rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz, Estado Anzoátegui, para el mes de abril de 2018.

MÉTODOS

Se realizó una investigación de campo, basándose en la recolección de datos directamente de la realidad ⁽¹⁴⁾, de nivel descriptivo procurando brindar una percepción del funcionamiento de un fenómeno ⁽¹⁵⁾, de diseño no experimental, enfoque prospectivo y de corte transversal. La investigación fue realizada en el mercado municipal de la ciudad de Puerto La Cruz (10°13'00" N 64°37'00" O) localizada al extremo noroeste de la cordillera central de Venezuela.

Población y muestra

La población total de vendedores de comida rápida fue de 54, establecida por información del departamento administrativo del mercado. Se aplicó un muestreo intencional y no probabilístico y, una vez explicado los objetivos de la investigación y obtenido el consentimiento informado, quedó conformado por 23 personas. Los Criterios de inclusión fueron: 1. Que exista la disposición de los vendedores para someterse a dicho estudio y firmen el consentimiento informado. 2. Que estén presentes al momento de la entrega de recolectores de heces y la explicación de la toma de la muestra. 3. Que estén el día pautado para la recolección de la muestra de heces. 4. Conservación adecuada de la muestra según requerimientos del bioanalista.

Nivel socioeconómico y prácticas higiénicas

Se aplicó un cuestionario, cuya validez se determinó mediante la técnica de juicio de expertos quienes revisaron el diseño y estructuración del contenido de las preguntas del cuestionario; con base a los objetivos de la investigación a fin de registrar datos como edad, sexo, dirección, así como medir las prácticas de medidas higiénicas en la preparación y manipulación de alimentos. Cada cuestionario contó con 13 preguntas cerradas, siete preguntas fueron de tipo dicotómicas, cuatro preguntas mostró tres posibilidades y dos mostró cuatro posibilidades, valorando la proposición formulada marcando para este propósito una equis (X). Se determinó el estrato socioeconómico de las familias de los sujetos de la muestra empleando el método de Graffar modificado ⁽¹⁶⁾.

Procesamiento y análisis coparásitológico

De cada persona fue colectada una muestra fecal obtenida por evacuación espontánea.

Las muestras recolectadas se rotularon y se trasladó en cava hermética hasta el Laboratorio de Parasitología y Microbiología de la Universidad Santa María para su análisis. Se determinó los caracteres macroscópicos, pH, presencia o ausencia de gusanos cilíndricos, anillados o aplanados. Se realizó un examen coproparasitológico directo utilizando solución salina isotónica (NaCl 0,9 %) y solución de Lugol (yodo 1,5 g, yoduro de potasio 4 g y agua destilada 100 mL) ⁽¹⁷⁾.

Se procedió de la siguiente forma: Cada muestra se homogenizó con la ayuda de un palillo de madera, se tomó 50 µL de una mezcla de suero fisiológico y Lugol en un portaobjeto y, con ayuda de un aplicador, se agregó 1 a 2 mg de materia fecal, se emulsionó con la solución y se cubrió con una laminilla cubreobjetos 22x22 mm. Se observó en el microscopio óptico a 10X y 40X.

Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos obtenidos a partir del instrumento utilizado, se utilizó el programa SPSS versión 20. Los datos se analizaron mediante estadística descriptiva básica. El nivel de significancia estadística se estableció en un valor de $P < 0,05$.

Consideraciones éticas

Se siguió las normas de bioética establecidas en la Declaración Helsinki, se proporcionó el "Consentimiento Informado" en el que quedó establecido por escrito el deseo de colaborar voluntariamente. Al final del estudio los individuos recibieron un informe con los resultados obtenidos y los parasitados que ameritaron tratamiento lo recibieron de forma gratuita. Esta investigación fue aprobada por el Comité de Tesis de la Facultad de Farmacia de la Universidad Santa María en 2017.

RESULTADOS

La población estudiada fue de 23 vendedores de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz. Del total de individuos estudiados, 82,60 % (n: 19) eran del sexo femenino y 17,40 % (n: 4) del masculino. El grupo etario estuvo comprendido entre los 25 y 65 años (media de $42,39 \pm 12,43$ años) donde el 39,13 % (n: 9) lo conformó el grupo de 25 a 35 años de edad (Tabla 1). La población se ubicó con base al método de Graffar - Méndez Castellano, en el estrato IV (pobreza relativa), en 56,52 % (n: 13) de los casos (Tabla 2).

Tabla 1. Distribución por sexo y grupo de edad de los vendedores de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz. Abril 2018.

Grupo Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	N°	%	N°	%	N°	%
25 – 35	7	30,43	2	8,70	9	39,13
36 – 45	5	21,74	0	0	5	21,74
46 – 55	5	21,74	1	4,35	6	26,09
56 – 65	2	8,69	1	4,35	3	13,04
Total	19	82,60	4	17,40	23	100

Fuente: cuestionario aplicado por los autores (2018).

Tabla 2. Estratificación con base al método Graffar – Méndez Castellano de los vendedores de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz. Abril 2018

Estratos sociales	Jefes de Familia	
	N°	%
I (alto)	0	0
II (medio alto)	2	8,70
III (medio medio)	7	30,43
IV (pobreza relativa)	13	56,52
V (pobreza crítica)	1	4,35
Total	23	100

Fuente: cuestionario aplicado por los autores (2018).

Respecto a las prácticas de medidas higiénico-sanitarias de los vendedores, el 60,86 % (n: 14) no hace uso de gorros durante la manipulación y expendio de alimentos, asimismo, el 100 % (n: 23) de los encuestados respondió que no usa mascarilla ni guantes durante el ejercicio de sus funciones. Es destacable que el 65,21 % (n: 15) de los encuestados no poseían disponibilidad de agua potable y el 69,56 % (n: 16) refirió tener contacto directo con el dinero mientras manipulaban alimentos (Tabla 3).

De acuerdo a la regulación gubernamental, el 82,61 % (n: 19) de los vendedores manifestaron poseer poco conocimiento sobre las normas higiénico-sanitarias con las que se deben manipular los alimentos, sin embargo, el 52,17 % (N: 12) posee la capacitación obligatoria en manipulación de alimentos y poseen el certificado de salud. El 82,61 % (n: 19) de los encuestados refirieron que las autoridades sanitarias solo visitaban los establecimientos comerciales de forma anual, mientras que al restante 17,39 % (n: 4) nunca los han inspeccionado.

PARASITOSIS INTESTINAL EN VENDEDORES DE COMIDA RÁPIDA

Tabla 3. Distribución de prácticas de medida higiénico-sanitarias en vendedores de comida rápida del Mercado Municipal de Puerto La Cruz. Abril 2018.

Prácticas de medidas higiénico-sanitarias	Respuesta	Frecuencia	Proporción (%)
Uso de gorro	Si	9	39,13
	No	14	60,86
Uso de mascarilla	Si	0	0
	No	23	100
Uso de guantes	Si	0	0
	No	23	100
Uso de delantal	Si	14	60,86
	No	9	39,13
Uso de papeleras	Si	23	100
	No	0	0
Disponibilidad de agua potable	Si	8	34,78
	No	15	65,21
Lavado de manos	Una vez	0	0
	Dos veces	1	4,34
	Tres veces	10	43,47
	Según necesidad	12	52,17
Limpieza del establecimiento	Siempre	8	34,78
	A veces	15	65,21
	Nunca	0	0
Manejo de dinero y manipulación de alimentos	Siempre	16	69,56
	A veces	7	30,43
	Nunca	0	0
Uso de bisutería y manipulación de alimentos	Siempre	10	43,47
	A veces	7	30,43
	Nunca	6	26,08

Fuente: cuestionario aplicado por los autores (2018)

El análisis coprológico reveló que el 91,30 % (n: 21) de las muestras procesadas presentó un aspecto heterogéneo, el 60,86 % (n: 14) tuvo consistencia pastosa, el 34,78 % (n: 8) blanda y el 4,34 % (n: 1) líquida. El 34,78 % (n: 8) presentó moco moderado-abundante. En función al pH, el 60,86 % (n: 14) presentó un pH alcalino, el 30,43 % (n: 7) ácido y el 8,69 % (n: 2) neutro. No se evidenció presencia de sangre, parásitos adultos, enteros ni fraccionados.

La prevalencia de vendedores parasitados fue de 65,21 % (n: 15), bien por uno (n: 9 – 60 %) o varios parásitos (n: 6 – 40 %) (P: 0,025). El género más afectado fue el femenino con 86,67 % (n: 13), el grupo etario más frecuentemente parasitado fue

el de 36 a 45 años de edad (n: 5 – 33,33 %) (Tabla 4). A pesar de estos resultados, no se demostró significancia estadística entre las variables en estudio (P: >0,05).

Tabla 4. Distribución por edad y sexo de vendedores de comida rápida con parasitosis intestinal del Mercado Municipal de Puerto La Cruz. Abril 2018

Edad (años)	Sexo		Total			
	Femenino N°	Femenino %	Masculino N°	Masculino %	N°	%
25 – 35	4	26,67	1	6,66	5	33,33
36 – 45	4	26,67	0	0	4	26,67
46 – 55	4	26,67	0	0	4	26,67
56 – 65	1	6,66	1	6,66	2	13,32
Total	13	86,67	2	13,33	15	100

Fuente: Los Autores (2018).

El análisis coproparasitológico reveló que los protozoarios representan las especies más abundantes en un 80,96 % (n: 17). *Entamoeba coli* tuvo mayor prevalencia con el 47,63 % (n: 10) de los casos (Tabla 5). En el poliparasitismo, la asociación *Blastocystis* spp + *Entamoeba coli* tuvo mayor prevalencia (26,67 % n: 4) mientras que la asociación *Ascaris lumbricoides* + *Trichuris trichiura* fueron encontradas en dos (2) de los vendedores (13,33 %) sin presentarse el monoparasitismo en ninguna de las especies.

Tabla 5. Distribución de especies de parásitos en muestras fecales positivas de vendedores de comida rápida del Mercado Municipal de Puerto La Cruz. Abril 2018

Especies parasitarias encontradas	Fa	%
Protozoarios		
<i>Entamoeba coli</i>	10	47,63
<i>Blastocystis</i> spp	7	33,33
Helmintos		
<i>Trichuris trichiura</i>	2	9,52
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2	9,52
Total:	21	100

Fuente: Guía de observación aplicada por los autores (2018).

DISCUSIÓN

Se tiene entonces que los vendedores están conformados principalmente por el sexo femenino entre los 25 y 35 años, resultados que se comparan en semejanza con los obtenidos

por Bastidas G y col. (2012)⁽¹¹⁾ donde la muestra estuvo conformada por 50 manipuladores de alimentos aparentemente sanos, entre 20-40 años, 44 mujeres (88 %) y 6 hombres (12 %). El predominio sobre el masculino pudo deberse a que la representatividad de la población masculina se vio afectada por motivos laborales, pues los hombres en el mercado municipal de Puerto La Cruz se dedican mayormente a actividades de venta de otros rubros. La pobreza relativa es la característica socioeconómica predominante en la población estudiada; datos que concuerdan con el nivel socioeconómico del venezolano según el estudio de España, L. 2010 que reporta un 73,02 % para los estratos sociales III y IV⁽¹⁸⁾.

Es destacable que en casi todas las prácticas de medidas higiénico-sanitarias los vendedores no cumplen con las medidas de barrera necesarias para evitar la contaminación de los alimentos que elaboran en sus establecimientos comerciales. Este resultado concuerda con el estudio de Montesdeoca (2016)⁽¹⁹⁾ en donde el 45 % de la población sujeta a estudio utilizaban medidas de barrera como gorro y delantal.

Existe un déficit en la limpieza de los establecimientos de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz por parte de los vendedores, esto favorece la contaminación transmitida por el aire^(20,21), hecho importante debido a que los alimentos expendidos en el mercado municipal de Puerto La Cruz se encontraban a la intemperie.

Los vendedores mezclan el manejo del dinero y el uso de bisutería con las actividades de manipulación de los alimentos lo cual es un factor que pueda influir en la transmisión de enfermedades parasitarias ser lugares donde tiende a acumularse la suciedad, pueden ocasionar problemas de contaminación física si se desprenden sobre el alimento⁽²²⁾.

De acuerdo a la regulación gubernamental a vendedores de comida rápida del mercado municipal de Puerto La Cruz, se observó que a pesar que en Venezuela es obligatorio el conocimiento y la presentación del curso de manipulación de alimentos vigente^(7,9), estos resultados demuestran que no hay una supervisión constante de los entes de salud, así como que la gran mayoría no conoce acerca del tema, siendo esto lo común en diversas investigaciones realizadas^(5,7,9,11,12,19).

En relación con esto existe una falla con respecto a las medidas de barrera, aumentando el riesgo de transmitir enteroparásitos por una inadecuada manipulación de alimentos, asimismo, la falta de prácticas higiénicas correctas o el

hecho de no supervisar sanitariamente a los expendedores de alimentos aumenta el riesgo de padecer parasitosis intestinales donde el vendedor interviene como vehículo de transmisión en la contaminación de alimentos, tanto para sí mismo como para el que los consume ya preparados⁽²³⁻²⁵⁾.

Las muestras procesadas en su mayoría presentan características macroscópicas dentro de los parámetros normales, esto es así de acuerdo a que las heces deben ser de aspecto heterogéneo, de color marrón, consistencia pastosa, olor fecal y carecer de moco y sangre⁽²⁶⁾.

El reporte del 65,21 % de prevalencia de parasitosis intestinal guarda relación con los estudios realizados en Sucre (59,2 %) ⁽⁵⁾, Bolívar (58,82 %) ⁽⁷⁾ y Zulia (48,7 %) ⁽¹²⁾ estableciendo una alta prevalencia de parasitosis intestinal, datos que sugieren una uniformidad de la prevalencia de parasitosis intestinales en manipuladores y expendedores de alimentos en el país.

De acuerdo a la tasa de parasitados por sexo se establece que no existe una diferencia significativa por lo que fueron afectados por igual ($P > 0,05$), siendo esto esperado por otros estudios^(5,6). El grupo etario más afectado de parasitosis intestinal fue el de 36-45 años, a pesar de esto, sin significancia estadística entre las variables en estudio ($P > 0,05$); al igual que en otras investigaciones^(6,7,9). Probablemente este hecho se deba a que comparten actividades similares y en general poseen los mismos hábitos higiénicos y la misma exposición a los agentes patógenos.

El parásito de mayor prevalencia fue *Entamoeba coli* 47,63 %, concordando con los obtenidos por Takisawa y col. (2009)⁽²⁷⁾, sin embargo, difieren de los reportados por diversos autores donde el principal parásito identificado fue *Blastocystis* spp.^(7,11,13,28,29). La presencia de parásitos considerados no patógenos o de patogenicidad discutida, indican inadecuados hábitos higiénicos en el personal manipulador de alimentos, alimentos contaminados, superficies contaminadas y mal cocción de los alimentos que no permiten la destrucción total de los gérmenes, y constituye un riesgo para la transmisión de patógenos intestinales que comparten la misma vía de transmisión fecal-oral representando una importancia a nivel de salud pública, asimismo, el individuo parasitado puede ser un foco latente de transmisión, que se agrava si el mismo es un manipulador y vendedor de alimentos^(9,30).

CONCLUSIONES

Existe una elevada prevalencia de parasitosis intestinal en los vendedores de comida rápida

del mercado municipal de Puerto La Cruz, Estado Anzoátegui. La presencia de parásitos intestinales en los manipuladores aporta un riesgo significativo para la contaminación de los alimentos constituyendo una fuente de vehículo y diseminación de enteroparásitos. Es necesario que los entes gubernamentales y de salud supervisen periódicamente a los manipuladores de alimentos percederos imponiendo sanciones a los que no cumplan con la ley. Asimismo, es necesaria la constante y debida educación en manipulación de alimentos a fin de evitar que produzcan enfermedades transmitidas por alimentos.

REFERENCIAS

- Pérez, K. Prevalencia y factores asociados a parasitosis intestinales, en escolares y su grupo familiar. Municipio Francisco Linares Alcántara Estado Aragua, Venezuela, 2014. [Tesis de grado]. Carabobo: Universidad de Carabobo; 2016.
- Oropesa Vergara OL, Quevedo Freitas G, Leyva Delgado L, Ferra García BM, Ferrer Herrera IM, Rodríguez Martínez N. Intervención educativa sobre parasitismo intestinal en niños de la Escuela Primaria Salvano Velazco, Bocono. Correo Científico Médico de Holguín. 2010;14(1).
- González B, Michelli E, Guilarte DV, Rodulfo H, Mora L, Gómez T. Estudio comparativo de parasitosis intestinales entre poblaciones rurales y urbanas del estado Sucre, Venezuela. Rev Soc Ven Microbiol. 2014;34:97-102.
- Solano L, Acuña I, Barón MA, Morón de Salim A, Sánchez A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. Parasitol. latinoam. [Internet]. 2008 Dic [citado 20 de mayo de 2018] 63 (1-2-3-4): p. 12-19. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122008000100003&lng=es.
- Muñoz D, Rosales M. Parásitos intestinales en manipuladores ambulantes de alimentos, Ciudad de Cumaná, Estado Sucre, Venezuela. Multiciencias [Internet] 2016 [Citado 20 de mayo de 2018] Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=90453464012>
- Devera R, Angulo V, Amaro E, Finali M, Franceschi G, Blanco Y, et al. Parásitos intestinales en habitantes de una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. Rev Biomed. 2006;17:259-268.
- Requena I, Fuentes W, Prieto Y, Madera W, Loureiro N, Aray L, et al. Parasitosis intestinales en vendedores ambulantes de comida en ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. Biomed. 2017;29(8):340-347.
- Kamau P, Aloo-Obudho P, Kabiru E, Ombacho K, Langat B, Ucheru O. Prevalence of intestinal parasitic infections in certified foodhandlers working in food establishments in the city of Nairobi, Kenya. J Biom Res. 2012;26(2):84-89.
- Sanguinety M, Valero N, Zenair B, Carrizo Y, Andrade B. Prevalencia de parásitos intestinales en una muestra de manipuladores de alimentos de una empresa estatal. Kasmera. 2014;42(2):131-140.
- Saki J, Khademvatan S, Masoumi K, Chafghani M. Prevalence of intestinal parasitic infections among food handlers in Khuzestan, Southwest of Iran: A 10-year retrospective study. African J Microb Res. 2012;6(10):2475-2480.
- Bastidas G, Rojas C, Martínez E, Loaiza L, Guzmán M, Hernández V et al. Prevalencia de parásitos intestinales en manipuladores de alimentos en una comunidad rural de Cojedes, Venezuela. Acta Méd Costarric. 2012;54(4):241-245.
- Freites A, Colmenares D, Pérez M, García M, Díaz O. Infección por *Cryptosporidium spp.* y otros parásitos intestinales en manipuladores de alimentos del Estado Zulia, Venezuela. Invest Clin. 2009;50:13-21.
- Requena I, Hernández Y, Ramsay M, Salazar C, Devera R. Prevalencia de Blastocystis hominis en vendedores ambulantes de comida del municipio Caroní, Estado Bolívar, Venezuela. Cad Saúde Pública. 2003;19:1721-1727.
- Arias F. El Proyecto de Investigación: Introducción a la metodología científica. 6ª edición. Venezuela: Editorial Episteme; 2012.
- Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 5ª edición. México: Editorial McGraw-Hill; 2010.
- Méndez-Castellano H, Méndez M. Sociedad y estratificación. Método Graffar-Mendez Castellano. FUNDACREDESA. Pag. 0206. p. serie. 0.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5a Edición. Colombia: C.I.B; 2012
- España LP. Más allá de la renta petrolera y su distribución. Una política social alternativa para Venezuela. Editorial ILDIS. Caracas. 2010.p.25.
- Montesdeoca K. Condiciones higiénicas sanitarias en la manipulación y expendio de alimentos en la vía pública en el parque infantil Roberto Luis Cervantes y el parque de las palmas Luis Tello en la ciudad de Esmeraldas. [Tesis de grado]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica de Ecuador; 2016.
- Jumbo A. Factores de riesgo asociados a la aparición de enfermedades transmitidas por los alimentos que se expenden en bares escolares. [Tesis de grado]. Ecuador: Universidad Técnica de Ambato; 2013.
- Campoverde A. Modelo de un manual de buenas prácticas higiénicas y seguridad alimentaria para los bares comedores de las parroquias eclesiásticas. [Tesis de grado] Ecuador: Universidad de Cuenca; 2013.
- Tenorio K. Locales formales que expenden alimentos preparados y si efecto en la salud de los consumidores. [Tesis de grado]. Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2013.
- Cortés D, Estrada R, Areas K, Téllez A. Frecuencia de parásitos en expendedores de alimentos ubicados en los recintos de la UNAN-León. Universitas. 2008;2(2):25-28.
- Mora L, Segura M, Martínez I, Figuera L, Salazar S, Fermín I. Parasitosis intestinales y factores higiénicos sanitarios asociados en individuos de localidades rurales del estado Sucre. Kasmera. 2009;37(2):148-156.
- Walde J. Conocimientos y prácticas sobre higiene y manipulación que tienen las socias de comedores populares. [Tesis de grado]. Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014.
- Beltrán M, Tello R, Náquira C. Manual de Procedimientos de Laboratorio para el Diagnóstico de los Parásitos Intestinales del Hombre. Instituto Nacional de Salud. Lima: 2003.
- Takisawa M, Falavigna D, Gomes M. Enteroparasitosis

- and their ethnographic relationship to food handlers in a tourist and economic center in Paraná, Southern Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2009;51(1):31-35.
28. Barros Y, Garcia L, Franco P, Arellano D, Sossa A, Guzmán H, et al. Parasitismo intestinal en manipuladores de alimentos en Cartagena de Indias durante el período 2005-2011. *Cienciaactual*. 2011;1(2):23-31.
29. Villegas W, Iannacone J, Oré E, Bazán L. Prevalencia del parasitismo intestinal en manipuladores de alimentos atendidos en la Municipalidad de Lima Metropolitana, Perú. *Neotrop Helminthol*. 2012;6(2):255-270.
30. Cortés D, Estrada R, Areas K, Téllez A. Frecuencia de parásitos en expendedores de alimentos ubicados en los recintos de la UNAN-León. *Universitas*. 2008;2(2):25-28.

Frecuencia de infecciones en los pacientes con patología reumatológica del IAHULA Mérida 2016-2017

José Sampayo¹, Luis Dulcey¹, Hector Moreno¹, Alexis Martheyn¹, Jonathan Pineda¹, William Gonzales¹, Pedro Quijada², Alexis Rosas³, Vicente Rodríguez³, Humberto Riera³

Hospital Universitario de Los Andes Mérida

RESUMEN

Introducción: Las infecciones se ha señalado que son causa de la descompensación de algunas enfermedades del tejido conectivo. **Objetivos:** Describir la frecuencia de infecciones asociadas a las diversas patologías reumatológicas en los pacientes que acuden al Hospital Universitario de Los Andes. **Métodos:** Estudio retrospectivo en el que se revisaron 3 328 historias clínicas pertenecientes a los pacientes del servicio de Reumatología. **Resultados:** La mayor parte de los pacientes eran del género femenino. La principal patología reumatológica fue artritis reumatoide, seguido del lupus eritematoso sistémico, artrosis en 3 lugar y finalmente otras entidades. Las principales infecciones fueron las del tracto urinario, en segunda instancia piel y partes blandas, en tercer lugar neumonías y en último lugar las no incluidas anteriormente. En cuanto al uso de la terapéutica y el tipo de patología reumatológica se encontró significancia estadística P 0,001. En cuanto al tipo de infección y la patología reumatológica en la cual se presentó dicho evento el valor de P fue 0,724. La principal causa de hospitalización en los 4 grupos de pacientes fue debido a causas infecciosas con un valor de P de 0,001. **Discusión:** Las infecciones fueron la principal causa de hospitalización en estos pacientes. La infección es causa de morbilidad importante en los pacientes reumatológicos. **Conclusiones:** Se recomienda en base a las observaciones obtenidas en el presente estudio, se evalúen a través de sistemas de estratificación los riesgos para el desarrollo de infecciones en los pacientes reumatológicos y así generar estrategias que disminuyan su frecuencia.

Palabras clave: Enfermedad reumática, infecciones, terapéutica, lupus, artritis reumatoide, artrosis

SUMMARY

Introduction: Infections have been reported to be the cause of the decompensation of some connective tissue

diseases. **Objectives:** To describe the frequency of infections associated with the rheumatological pathologies in patients of the University Hospital of the Andes. **Methods:** Retrospective study in which 3 328 clinical histories belonging to the patients of the Rheumatology service were reviewed. **Results:** Most of the patients were female. The main rheumatological pathology was Rheumatoid Arthritis, followed by Systemic Lupus Erythematosus, Arthrosis in third place and finally other entities. The main infections were those of the urinary tract, secondly skin and soft tissues, thirdly Pneumonia and lastly not previously included. Regarding the use of therapeutics and the type of rheumatological pathology, statistical significance was found P 0.001. Regarding the type of infection and the rheumatological pathology in which the event was presented, the P value was 0.724. The main cause of hospitalization in the 4 groups of patients was due to infectious causes with a p-value of 0.001. **Discussion:** Infections were the main cause of hospitalization in these patients. Infection is an important cause of morbidity and mortality in rheumatological patients. **Conclusions:** It is recommended based on the observations obtained in the present study, the risks for the development of infections in rheumatological patients be evaluated through stratification systems and generate strategies that decrease their frequency.

Key words: Rheumatic disease, infections, therapeutics, lupus, rheumatoid arthritis, arthrosis.

INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos representan un tema frecuente entre los pacientes que usan esteroides o terapias biológicas indicadas para las colagenopatías tales como artritis reumatoide (AR) o lupus eritematoso sistémico (LES) ^(1,2). Estas implican una gran carga de morbilidad adicional y en ocasiones pueden llegar a ser letales ^(3,4). La diversidad de productos aplicados, especialmente entre las terapias biológicas, junto a los múltiples agentes infecciosos potenciales, ameritan una revisión a gran escala sobre este problema.

¹Residentes Posgrado Medicina Interna ULA Mérida.

²Especialista en Medicina Interna ULA Mérida.

³Especialista en Reumatología ULA Mérida.

Los esteroides, agentes biológicos y las terapias inmunomoduladoras tienen diversos efectos sobre varias líneas celulares del sistema inmune^(5,6). En el caso de los linfocitos inducen depleción, disminución de la proliferación y migración de los linfocitos, limitan la citotoxicidad mediada por las células NK (*natural killers*), disminuyen la producción de linfoquinas (IL-2, FNT α , IL-12 e interferón- γ), alteran la función efectora fagocítica y la respuesta inmune humoral y celular^(7,8). Producen, además, una reducción transitoria de los monocitos, alteran sus propiedades fagocíticas y de muerte por estrés oxidativo, disminuyen la quimiotaxis hacia sitios de inflamación, alteran la formación de óxido nítrico, bloquean la maduración de monocitos a macrófagos e inhiben la producción de citoquinas inflamatorias.

Los glucocorticoides, afectan también la producción de prostaglandinas y la función presentadora de antígenos^(9,10). A pesar de sus innumerables bondades clínicas, favorecen la aparición de diversas infecciones y limitan nuestra capacidad para reconocer las manifestaciones clínicas o radiológicas de éstas últimas. Las infecciones oportunistas asociadas a glucocorticoides aparecen cuando se asegura una dosis umbral. En una revisión sistemática⁽¹¹⁾ se analizaron el riesgo de infecciones en 71 trabajos aleatorizados que evaluaban en forma secundaria este riesgo y lograron estimar un riesgo relativo de 1,6 en forma global (IC 1,3 a 1,9), es decir, aproximadamente 60 % de riesgo adicional. Notablemente, este riesgo aparece cuando se ha acumulado una dosis de 700 mg equivalente de prednisona o cuando un usuario crónico utiliza más 10 mg de este compuesto en forma diaria durante un periodo de 6 a 8 semanas^(12,13). En base a lo anteriormente planteado nos propusimos revisar la frecuencia de infecciones en los pacientes con enfermedad reumatológica de nuestra institución.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se revisaron 3 328 historias clínicas pertenecientes a los pacientes del servicio de Reumatología, a cada paciente se le había documentado durante el seguimiento en consulta la presencia o ausencia de infecciones y de hospitalización o no durante el periodo de estudio enero 2016 a diciembre 2017.

La presencia de infecciones se definió en el caso de infección del tracto urinario como alteraciones en el sedimento urinario tales como presencia de nitritos, leucocituria con bacteriuria o la presencia de piocitos. En el caso de las infecciones de piel y partes blandas se definieron

como celulitis, piodermitis. La neumonía se definió de acuerdo a los criterios de Tillotson⁽¹⁴⁾ como disnea acompañada de tos con expectoración mucopurulenta y fiebre tomada por cualquier vía siendo mayor a 38,5 grados centígrados en presencia de un infiltrado radiológico nuevo compatible con neumonía. Las otras infecciones fueron aquellas que no se encontraron en las categorías previamente descritas tales como neuroinfecciones virales o bacterianas, gastroenteritis de cualquier etiología, infecciones otorrinolaringológicas, infecciones oftalmológicas y artritis séptica esta última diagnosticada por la presencia de alteraciones en el líquido sinovial obtenido por artrocentesis. Dentro de las causas de hospitalización se definieron 2 categorías aquellas atribuidas a infección y las no atribuidas a infección, dentro de estas últimas se consideró durante la recolección de datos la ausencia de medicación como una de las causas de hospitalización en estos pacientes.

Diseño

Los pacientes fueron clasificados por género, grupos etarios en 3 categorías aquellos menores a 45 años, entre 45 y 65 años y finalmente los mayores a 65 años. La muestra fue clasificada por categoría de enfermedad reumatológica, es de resaltar que la condición de todos los pacientes fue diagnosticada por un especialista en reumatología previo al periodo de estudio.

Objetivo General

Describir la frecuencia de infecciones en los pacientes que acuden a la consulta externa de Reumatología del Hospital Universitario de Los Andes en el periodo de enero 2016 a diciembre de 2017.

Objetivos Específicos

- Caracterizar por género y grupos etarios los pacientes con patología reumatológica.
- Describir el uso de terapéutica para el manejo de las patologías reumatológicas en los pacientes integrantes del estudio.
- Describir la frecuencia y el tipo de infecciones por patología reumatológica.
- Describir la causa de hospitalización asociada a patología reumatológica tanto infecciosa como no infecciosa.

Categorías de enfermedad reumatológica

Las categorías de enfermedad reumatológica se definieron como:

- Lupus
- Artritis reumatoide

- Artrosis
- Otras categorías no incluidas en las anteriores

Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión en el estudio fueron los siguientes:

- Pacientes quienes no acudieron a consulta durante el tiempo de estudio.
- Pacientes con enfermedad neoplásica concurrente.
- Pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
- Pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2.
- Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Neumonía nosocomial.

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados y procesados con Statistical package for social sciences (SPSS-22) en un sistema operativo Windows 10. Para el análisis de las variables cualitativas se determinó frecuencias absolutas y porcentajes, y en las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y de dispersión. Las diferencias entre los grupos se analizaron con la prueba Chi cuadrado*, la significancia estadística se consideró para valores de P menores a 0,05.

RESULTADOS

Se evaluaron todas las historias clínicas de los pacientes que pertenecen al servicio de reumatología una vez se aplicaron los criterios

de inclusión y exclusión quedando una muestra de 2 947 pacientes. La distribución y hallazgos fueron los siguientes:

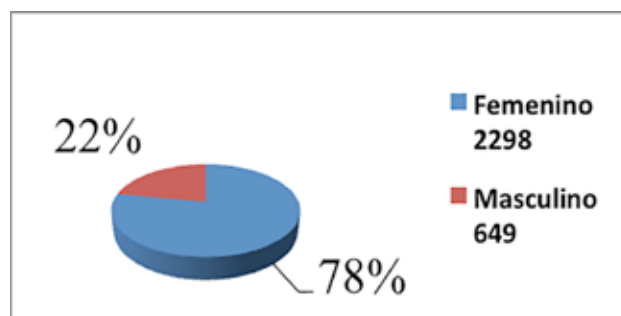


Figura 1. Características de la muestra por género n.2 947.

El mayor porcentaje de pacientes durante la recolección de la muestra corresponden al género femenino con un 78 % (2 298) seguido del género masculino con un 22 % (649) pacientes lo cual concuerda con la frecuencia de presentación de las patologías reumáticas en relación al género ^(15,16).

Tabla 1 Características de la población por edades

Grupos etarios	No--- (%)
Menores a 45 años	1 892 (64,2)
45 a 65 años	764 (25,92)
> 65 años	291 (9,87)
Media	47,7 Años
Moda	34-58 Años
Mediana	49,8 Años

Tabla 2. Medicaciones recibidas, categorías de infecciones y motivo de hospitalización presentados por los pacientes en frecuencias y porcentajes

Variable	Artritis reumatoide n=1 296 (43,9%)	Patologías reumatológicas			Valor de P *
		Lupus n=347 (11,7%)	Artrosis n=259 (8,7%)	Otras n= 1 045 (35,4%)	
		Tratamientos*0,001			
Corticoides	829 (64)	220 (63,4)	165 (63,8)	545 (52,2)	
Inmunomodulador no esteroideo	184 (14,2)	71 (20,6)	57 (22,2)	312 (29)	
Anti TNF	195 (15)	0 (0)	0 (0)	130 (12,5)	
Sin terapéutica	88 (6,7)	56 (16)	37 (14)	58 (6,4)	
		Infecciones presentes*0,724			
Urinaria	773 (59,6)	215 (62)	165 (63,6)	648 (62,1)	
Piel y partes blandas	257 (19,8)	71 (20,6)	47 (18,3)	210 (20,1)	
Neumonía	162 (12,5)	38 (10,8)	30 (11,5)	103 (9,8)	
Otras	104 (8,1)	23 (6,5)	17 (6,6)	84 (8)	
		Motivo de hospitalización*0,001			
Variable	Total de Hospitalizados (n_216) (%)	Total de Hospitalizados (n_347) (%)	Total de Hospitalizados (n_24) (%)	Total de Hospitalizados (n_79) (%)	
No infeccioso	71 (32,87)	39 (11,2)	3 (12,2)	11 (13,8)	
Infeccioso	145 (67,12)	308 (88,8)	21 (87,8)	68 (86,2)	

Como se puede apreciar en la Tabla 1 la mayor frecuencia para grupos etarios correspondió a menores de 45 años con un 64,2 %, le sigue el grupo de 45 a 65 años y finalmente los mayores a 65 años. La media moda y mediana para la muestra fueron; (47,7 Años), (34-58 Años) y 49,8 años respectivamente.

En la Tabla 2 se muestran las frecuencias absolutas y sus respectivos porcentajes (entre paréntesis). Las diferencias entre los grupos se analizaron con la prueba de Chi cuadrado*, la significancia estadística se consideró para valores de P menores a 0,05.

DISCUSIÓN

El principal grupo de pacientes lo constituyó el género femenino y los menores de 45 años, siendo menos frecuentes en los otros grupos etarios infiriendo que dicho hallazgo se corresponde con la menor expectativa de vida de los pacientes reumatológicos^(17,18). El principal grupo de medicamentos recibidos lo constituían los corticoides en las 4 categorías de patologías reumatoideas, seguido de las inmunomoduladores no esteroideos, de tercero en orden de frecuencia se encontraron las medicaciones anti TNF para artritis reumatoide y otras categorías no incluidas en las anteriores, en último lugar se encontraban aquellos pacientes sin tratamiento.

El principal tipo de infección en los 4 grupos de patologías reumatológicas fue la infección del tracto urinario, seguidamente las infecciones de piel y partes blandas, en tercer lugar las neumonías y finalmente las otras categorías no incluidas previamente.

En cuanto al uso de agente terapéutico y el tipo de patología reumatológica se encontró significancia estadística con un valor de P de 0,001. En cuanto al tipo de infección y la patología reumatológica en la cual se presentó dicho evento no existió significancia estadística valor de P de 0,724. La principal causa de hospitalización en los 4 grupos de pacientes fue debido a causas infecciosas con un valor de P de 0,001.

CONCLUSIONES

Finalmente concluimos que el presente estudio demostró que el riesgo de infecciones en los pacientes reumatológicos se sobrepone a los riesgos determinados por la propia enfermedad. La asociación entre enfermedad reumatológica y presencia de infecciones se sobrepone a la población no portadora de colagenopatías⁽¹⁹⁾. Uno de los factores determinantes para la aparición de infecciones en pacientes reumatológicos

son las medicaciones utilizadas siendo mayor para algunos de esos grupos farmacológicos en comparación a otros agentes terapéuticos⁽²⁰⁾. No se evidencio en nuestro estudio algún grado de correlación entre el tipo de infección y la patología reumatológica presentada. Destaca en nuestro estudio que el principal motivo de hospitalización de los pacientes de nuestra muestra correspondió a la presencia de algún proceso infeccioso ello obliga a la necesidad de generar estrategias orientadas a disminuir dichos riesgos.

Conflicto de intereses

Señalamos no presentar ningún conflicto de interés puesto que el presente trabajo fue realizado de manera autónoma sin percibir algún tipo de financiamiento externo al Departamento de Medicina Interna así como el Servicio de Reumatología.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los integrantes del equipo que llevo a cabo la realización del presente trabajo así como al personal de estadística del IAHULA quien permitió llevar a cabo tan laboriosa ejecución y muy encarecidamente a la Sociedad Venezolana de Infectología por esta labor ejemplar en pro de la investigación.

REFERENCIAS

1. D Aletaha T, Neogi AJ, Silman J, Funovits DT, Felson CO. Bingham 3rd Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis Rheum.* 62 (2010), p.2569-2581 <http://dx.doi.org/10.1002/art.27584>. Medline
2. Listing J, Gerhold K, Zink A. The risk of infections associated with rheumatoid arthritis, with its comorbidity and treatment. *Rheumatology*, 52 (2013), p.53-61 <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes305>. Medline.
3. Galloway JB, Hyrich KL, Mercer LK, Dixon WG, Fu B, Ustianowski AP. BSRBR Control Centre Consortium; British Society for Rheumatology Biologics Register Anti-TNF therapy is associated with an increased risk of serious infections in patients with rheumatoid arthritis especially in the first 6 months of treatment: Updated results from the British Society for Rheumatology Biologics Register with special emphasis on risks in the elderly *Rheumatology*, 50 (2011), p.124-131 <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/keq242>. Medline
4. Winthrop KL. Infections and biologic therapy in rheumatoid arthritis: Our changing understanding of risk and prevention. *Rheum Dis Clin North Am.* 38 (2012), p.727-745 <http://dx.doi.org/10.1016/j.rdc.2012.08.019>. Medline
5. Pala O, Diaz A, Blomberg BB, Frasca D. B Lymphocytes in Rheumatoid Arthritis and the Effects of Anti-TNF- α Agents on B Lymphocytes: A Review of the Literature. *Clin Ther.* 2018 May 22. pii: S0149-2918(18)30158-9. doi: 10.1016/j.clinthera.2018.04.016.
6. Ogawa Y, Yanagisawa K, Ishizaki T, Shimizu H, Mitsui

- T, Ichinose A, et al. Late-onset neutropenia after rituximab therapy in patients with autoimmune thrombotic and hemostatic disorders: A single center analysis. 2017;58(1):42-46. doi: 10.11406/rinketsu.58.42.
7. Marcos M, Fernández C, Soriano A, Marco F, Martínez J A, Almela M, et al. Epidemiology and clinical outcomes of bloodstream infections among lupus patients. *Lupus*. 2011;20:965-971.
 8. Dixon WG, Suissa S, Hudson M. The association between systemic glucocorticoid therapy and the risk of infection in patients with rheumatoid arthritis: Systematic review and meta-analyses. *Arthritis Res Ther*. 31 (2011).p.R139
 9. Alam J, Jantan I, Bukhari SNA. Rheumatoid arthritis: Recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy. *Biomed Pharmacother*. 2017;92:615-633. doi: 10.1016/j.biopha.2017.05.055. Epub 2017 Jun 3. Review.
 10. Kelly KA, Michalovicz LT, Miller JV, Castranova V, Miller DB, O'Callaghan JP. Prior exposure to corticosterone markedly enhances and prolongs the neuroinflammatory response to systemic challenge with LPS. *PLoS One*. 2018 Jan 5;13(1):e0190546. doi: 10.1371/journal.pone.0190546.
 11. Stuck A E, Minder C E, Frey F J. Risk of complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis*. 1989;11:954-963.
 12. Salmon-Céron D, Tubach F, Lortholary O, Chosidow O, Bretagne S, Nicolas N, et al. Drug-specific risk of non-tuberculosis opportunistic infections in patients receiving anti-TNF therapy reported to the 3-year prospective French RATIO registry. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:616-623.
 13. Hoes J N, Jacobs J W, Verstappen S M, Bijlsma J W, van der Heidjen G J. Adverse events of low- to medium-dose oral glucocorticoids in inflammatory diseases: A meta-analysis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1833-1838.
 14. Llop CJ, Tuttle E, Tillotson GS, LaPlante K, File TM Jr. Antibiotic treatment patterns, costs, and resource utilization among patients with community acquired pneumonia: A US cohort study. *Hosp Pract (1995)*. 2017 Feb;45(1):1-8. doi: 10.1080/21548331.2017.1279012.
 15. Ledingham JM, Snowden N, Rivett A, Galloway J, Ide Z, Firth J, et al. Patient- and clinician-reported outcomes for patients with new presentation of inflammatory arthritis: Observations from the National Clinical Audit for Rheumatoid and Early Inflammatory Arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017 Feb;56(2):231-238. doi: 10.1093/rheumatology/kew309.
 16. Kumar BS, Suneetha P, Mohan A, Kumar DP, Sarma KVS. Comparison of Disease Activity Score in 28 joints with ESR (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI), Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) & Routine Assessment of Patient Index Data with 3 measures (RAPID3) for assessing disease activity in patients with rheumatoid arthritis at initial presentation. *Indian J Med Res*. 2017 Nov;146(Supplement):S57-S62. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_701_15
 17. Giollo A, Bissell LA, Buch MH. Cardiovascular risk factors in patients with rheumatoid arthritis prescribed disease modifying anti-rheumatic drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2018 Jun 6. doi: 10.1080/14740338.2018.1483331.
 18. Chen YR, Hsieh FI, Chang CC, Chi NF, Wu HC, Chiou HY. The effect of rheumatoid arthritis on the risk of cerebrovascular disease and coronary artery disease in young adults. *J Chin Med Assoc*. 2018 May 31. pii: S1726-4901(18)30119-9. doi: 10.1016/j.jcma.2018.03.009.
 19. Van Assen S, Agmon-Levin N, Elkayam O, Cervera R, Doran MF, Dougados M. EULAR recommendations for vaccination in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases *Ann Rheum Dis*. 70 (2011), pp. 414-422 <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.137216>. Medline
 20. Kang EH, Liao KP, Kim SC. Cardiovascular safety of biologics and JAK inhibitors in patients with Rheumatoid Arthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2018 May 30;20(7):42. doi: 10.1007/s11926-018-0752-2.

Evaluación del proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del posgrado de puericultura y pediatría HUPAZ. Lara

Roselvis del Valle Díaz Moya, Mayli Carnevale Terán

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar el proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del Posgrado de Puericultura y Pediatría que labora en el Hospital Universitario de Pediatría Dr. Agustín Zubillaga, se realizó un estudio descriptivo transversal, tomando como población 67 residentes cuyo promedio de edad fue de $28,57 \pm 2,42$ años, con predominio del sexo femenino (79,10 %), de los cuales 40,30 % eran cursantes del primer año y 22,39 % laboran en el Servicio de Atención Médica Inmediata. Se aplicó la guía observacional diseñada y validada por Mora y Salazar (2015), obteniendo como resultados que el lavado de manos es beneficioso para los médicos (83,6 %) y para el paciente (86,6 %), a pesar de que no cumplen a cabalidad los cinco momentos y los 11 pasos del lavado de manos. Los factores que influyen en el proceso de lavado de manos son: estructura inadecuada, falta de lavabos cómodos y accesibles (73,1 %), falta de dispensadores de jabón y toallas de papel (88,1 %); además, la institución no cuenta con presupuesto (86,6 %) no realiza capacitaciones sobre higiene de manos, ni cuenta con material gráfico sobre el mismo (91 % y 79,1 %, respectivamente). Los residentes manifestaron que no se realizan evaluaciones (98,5 %), capacitaciones (94 %) y no existen normas escritas y difundidas en los servicios (83,6 %); sin registros e instrumentos de evaluación (98,5 %) y sistema de monitoreo permanente (98,5 %). Se concluye de manera global que casi la totalidad de los residentes del Posgrado de Puericultura y Pediatría afirman que no existe eficiencia y efectividad en el proceso del lavado de manos.

Palabras clave: Lavado de manos, médicos residentes, evaluación.

SUMMARY

With the objective of evaluating the hand-washing process in the medical personnel in training of the Postgraduate Course of Pediatric and Childhood that

works in the University Hospital of Pediatrics Dr. Agustín Zubillaga, a transversal descriptive study was carried out, taking as a population 67 residents whose average of age was 28.57 ± 2.42 years, with predominance of females (79.10 %), of which 40.30 % were students of the first year and 22.39 % work in the Immediate Medical Care Service. The observational guide designed and validated by Mora and Salazar (2015) was applied, obtaining as results that hand washing is beneficial for physicians (83.6 %) and for the patient (86.6 %), despite the fact that they do not fully comply with the five moments and the 11 steps of hand washing. The factors that influence the handwashing process are: inadequate structure, lack of comfortable and accessible toilets (73.1 %), lack of soap dispensers and paper towels (88.1 %); In addition, the institution does not have a budget (86.6 %) does not carry out training on hand hygiene, nor does it have graphic material on it (91 % and 79.1 %, respectively). The residents stated that there are no evaluations (98.5 %), training (94 %) and there are no written rules and disseminated in the services (83.6 %); without records and evaluation instruments (98.5 %) and permanent monitoring system (98.5 %). It is concluded in a global way that almost all the residents of the Postgraduate Course in Child Care and Pediatrics affirm that there is no efficiency and effectiveness in the hand washing process.

Key words: Hand washing, resident doctors, evaluation.

INTRODUCCIÓN

La seguridad en la atención del paciente es entendida como los procesos destinados a la prevención, mitigación y corrección de las consecuencias de los errores que ocurren en el propio proceso de atención. Consideraciones de las intervenciones médicas, de enfermería y del personal de salud se pueden producir daños que en ocasiones son irreversibles y, por lo tanto, la

calidad de la atención se ve afectada.

Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud (IACS) son un grave problema de Salud Pública a nivel mundial, repercuten en las tasas de morbi-mortalidad, implican una carga social y económica para el paciente y para los sistemas de salud. Al respecto la OMS, (2008) pone en marcha la Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente, para luchar contra la propagación de las IACS bajo el lema “Ante todo, no hacer daño”. Emite medidas sencillas de prevención sobre la propagación de infecciones, como el lavado de las manos y un completo análisis sobre diversos aspectos de la higiene ⁽¹⁾.

Es por ello, que lavarse las manos, es una acción muy sencilla, que sigue siendo la medida principal para reducir las IACS, la propagación de la resistencia a los antimicrobianos y aumentar así la seguridad de la atención en todas las unidades hospitalarias, desde los complejos hospitales modernos, hasta los puestos de salud más sencillos. Pero la falta de cumplimiento de la misma por parte de los profesionales de la salud es un problema mundial ⁽²⁾.

Partiendo de la evidencia de que la transmisión cruzada de microorganismos de un paciente a otro a partir de las manos del personal sanitario es la principal vía de propagación de las IACS y que la higiene de manos se considera la mejor medida para la prevención, se realizó un estudio descriptivo transversal en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga, con el objetivo de evaluar el proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del Posgrado de Puericultura y Pediatría, de esta manera, se logra aumentar el grado de adhesión a la norma de lavado de manos y la necesidad de efectuar procesos de mejoramiento determinando factores que puedan interferir en su aplicación.

MÉTODO

Investigación de tipo descriptivo transversal con el objetivo de evaluar el proceso de lavado de manos en el personal médico en formación del posgrado de Puericultura y Pediatría que labora en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga.

La población y muestra estuvo conformada por el personal médico en formación del Posgrado de Puericultura y Pediatría que labora en el Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. “Agustín Zubillaga”, en el lapso 2017 quedando conformada por 67 residentes.

El método para evaluar las prácticas de

higiene de manos fue la observación directa del personal médico durante la prestación de asistencia ordinaria, esta permitió generar los datos más precisos sobre el cumplimiento de la higiene de manos por parte de los profesionales sanitarios. Por lo tanto, se garantizó el anonimato y la confidencialidad de la información.

Los datos obtenidos fueron procesados utilizando el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), seguidamente fueron tabulados y presentados en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Las características demográficas del personal médico: promedio de edad de 28,57±2,42 años, siendo el grupo más frecuente con 79,10 % entre 25-29 años, seguido del rango de 30-34 años con 19,40 %. Mientras, 79,10 % pertenecen al sexo femenino y 20,90 % al masculino; además, 40,30 % cursan el primer año, 38,80 % segundo y 20,90 % tercer año.

Los servicios donde laboran los residentes al momento de la observación del proceso de lavados de manos: 22,39 % se encontraban en el Servicio de Atención Médica Inmediata (AMI), 14,93 % en cuidados intermedios III oeste y IV este, 13,43 % en cuidados intermedios este, 11,94 % en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y IV oeste, respectivamente y, por último, 10,44 % estaban ubicados en el servicio de Infectología.

Los residentes afirman que el lavado de manos es beneficioso para ellos en 83,6 %, 86,6 % para el paciente y 80,6 % busca un beneficio común; además, 61,2 % niega que sea una obligación.

Tabla 1. Resultados del indicador Actitudinal del proceso de lavado de manos del personal médico en formación.

Actitudinal	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
El personal de salud se lava las manos en beneficio propio	56	83,6	11	16,4
El personal de salud se lava las manos en beneficio del paciente	58	86,6	9	13,4
El personal de salud se lava las manos por obligación.	26	38,8	41	61,2
El personal de salud busca el beneficio en común	54	80,6	13	14,4

n=67

En cuanto al indicador procedimental el personal de salud solo cumple con los siguientes momentos del lavado de manos como antes de realizar una tarea limpia (92,5 %), después del riesgo de exposiciones de líquidos corporales (94 %) y antes de tocar al paciente (56,7 %); aunque, no cumplen después del contacto con el entorno del paciente (97 %), ni el tiempo requerido para lavarse las manos (98,5 %). por otra parte, al lavarse las manos solo realizan los siguientes pasos como 100 % moja las manos con agua corriente y frota las manos entre sí, respectivamente, 80,6 % enjuaga las manos y 97 % contamina las manos al finalizar la técnica; pero, 100 % no frota la punta de los dedos de la mano derecha contra la palma de la mano izquierda, haciendo un movimiento de rotación y viceversa, 89,6 % no cierra el grifo con una toalla descartable y 71,6 % no utiliza toallas descartables.

Tabla 2. Resultados del indicador Cognitivo del proceso de lavado de manos del personal médico en formación

Cognitivo	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
El personal de salud conoce los momentos del lavado de manos.	40	59,7	27	40,3
Aplica sus conocimientos al momento de realizar los 11 pasos del lavado de manos.	10	14,9	57	85,1
El personal de salud amplía sus conocimientos sobre el lavado de manos.	10	14,9	57	85,1
El personal de salud responde sobre la importancia del lavado de manos.	61	91,0	6	9,0

n=67

Es importante señalar que 59,7 % conoce los momentos del lavado de manos; a pesar, que 91 % de los médicos responde sobre su importancia. Sin embargo, 85,1 % no conoce los 11 pasos y 85,1 % no amplía su conocimiento sobre este tópico.

En cuanto a la estructura se puede observar que 73,1 % no cuenta con lavabos cómodos y accesibles, 94 % no tienen las dimensiones correctas y 79,1 % no hay relación de lavabos con

el número de camas. También, no cuentan con jabones de codos (88,1 %), ni hay una correcta ubicación de los dispensadores de jabón, toallas de papel (97 %).

Al indagar del factor presupuesto y organización en la aplicación del proceso del lavado manos del personal médico se refleja que 86,6 % refiere que el hospital no cuenta con presupuesto para mantener la práctica del lavado de manos; de igual manera, 91 % no realizan capacitaciones al personal y 79,1 % no hay material gráfico sobre el lavado de manos.

Tabla 3. Resultados del factor equipamiento en la aplicación del proceso del lavado manos del personal médico en formación

Equipamiento	Si		No	
	Nº	%	Nº	%
Existe suministro de agua corriente y continua.	36	53,7	31	46,3
El servicio cuenta con lavabos recomendados por la OMS (pedal, sensor, codo).	1	1,5	66	98,5
Preparados de base alcohólica.	7	10,4	60	89,6
Toallas de papel.	6	9,0	61	91,0
Contenedor (papelera de residuos).	51	76,1	16	23,9

n=67

Se evidencia que el equipamiento de lavabos e insumos son deficientes, e inadecuados, así como no hay toallas de papel (91 %) y preparados de base alcohólica (89,6 %); sin embargo, 76,1 % señaló la existencia de contenedores y 53,7 % suministro de agua corriente y continúa.

Los residentes manifestaron que no realizan evaluaciones (98,5 %), ni capacitaciones (94 %); tampoco, tienen normas escritas y difundidas en los servicios (83,6 %) y no se cuenta con un protocolo de lavado de manos en los servicios. A pesar, que 55,2 % considera que existe personal capacitado para realizar el monitoreo del proceso de lavado de manos. Otro factor de importancia corresponde a los registros donde se evidencia que 98,5 % señalaron que no existen instrumentos de evaluación y sistema de monitoreo permanente, respectivamente.

Por último, se presentan como parte de los factores que influyen en el proceso de lavado

de manos los resultados donde 94 % de los residentes coincidieron que no existe eficiencia y efectividad en el proceso del lavado de manos, 67,2 % afirmaron que en el hospital existen tasa morbilidad/mortalidad de enfermedades nosocomiales por el proceso de lavado de manos y 73,1 % mencionó que el lavado de manos no es oportuno.

DISCUSIÓN

La higiene de las manos es la medida primordial para prevenir y reducir infecciones, aunque se trata de un procedimiento sencillo, su incumplimiento en las instituciones de atención de salud representa un problema en todo el mundo. De hecho, Sánchez y col. ⁽⁴⁾ aseguran que la falta de apego al lavado de manos en los hospitales es un problema mundial, donde existen reportes de cumplimiento de esta práctica por abajo de 10 % y en el mejor de los casos de 70 %.

En otro orden de ideas, Asare y col. ⁽⁵⁾ aseguran que estudios en médicos muestran un apego a la higiene de manos de 20 % a 39 %, el cual es mayor después de la atención del paciente, ya que el personal de salud lo realiza como una medida de protección para sí mismo. Al respecto, en el presente estudio los residentes mencionaron que el lavado de manos es beneficioso para ellos (83,6 %), para el paciente (86,6 %) y busca un beneficio común (80,6 %). Esto se traduce, que la mayoría de médicos tienen disposición voluntaria para realizar el proceso de lavado de manos. Contrariamente, Mora y Salazar ⁽⁶⁾ evidenciaron que 78 % de médicos no lavan sus manos en beneficio del paciente, pero 100 % consideran que es una obligación; de igual manera, Hernández y col. ⁽⁹⁾ afirman que el apego a la higiene de manos en el Instituto de Salud fue de 54,4 % por debajo de lo encontrado en el presente estudio.

Al evaluar los aspectos procedimentales, es decir los momentos del lavado de manos como lo establece la OMS ⁽⁷⁾, se encontró que se efectuó antes de realizar una tarea limpia (92,5 %), después del riesgo de exposiciones de líquidos corporales (94 %) y antes de tocar al paciente (56,7 %); coincidiendo con Mora y Salazar ⁽⁶⁾; Real ⁽⁸⁾ y Hernández y col. ⁽⁹⁾, resalta la importancia de cumplir con los cinco momentos porque permite minimizar la variación entre individuos y conducir a un aumento global del cumplimiento de las prácticas efectivas de higiene de las manos.

Otro aspecto que incluye el proceso de lavado de manos son los 11 pasos a seguir. Es así, como 100 % de los residentes cumplen el paso 1 y 3, mientras que 80,6 % el paso 9 y 100 % no

cumplen con el paso 6. Para Mora y Salazar ⁽⁶⁾ 78 % de médicos no aplican el sexto, séptimo y décimo primer paso. A su vez, estos autores encontraron que 100 % del personal médico no cumplen con el tiempo indicado.

En cuanto al proceso cognitivo es importante señalar que 59,7 % conoce los momentos del lavado de manos; aunque, 91 % de los médicos responde sobre su importancia. Sin embargo, 85,1 % no conoce los 11 pasos y 85,1 % no amplía su conocimiento sobre este tópico coincidiendo con Mora y Salazar ⁽⁶⁾ y Ramos ⁽¹⁰⁾.

En otro orden de ideas, al respecto de infraestructura, presupuesto, y equipamiento, el personal de salud del centro asistencial responde de acuerdo a factores relacionados con escasez de insumos para la higiene de las manos, falta de personal y tiempo, y factores de riesgo que producen la poca adhesión a la higiene de manos, así lo confirman diferentes estudios como Ramos ⁽¹⁰⁾ y Maigua ⁽¹¹⁾.

En el presente estudio, los residentes confirmaron que no realizan evaluaciones (98,5 %), ni capacitaciones (94 %); tampoco, tienen normas escritas y difundidas en los servicios (83,6 %) y no cuenta con un protocolo de lavado de manos para cada servicio. Aunque, existe personal capacitado para realizar dicho monitoreo (55,2 %) coincidiendo con Mora y Salazar ⁽⁶⁾.

Finalmente, se evaluó el resultado del proceso de lavado de manos obteniendo 94 % de los residentes concordaron que no existe eficiencia y efectividad en el proceso del lavado de manos, 67,2 % la tasa morbilidad/mortalidad de IACS son por el proceso de lavado de manos y 73,1 % mencionó que el lavado de manos no es oportuno. Según los datos obtenidos por Mora y Salazar ⁽⁶⁾ lograron evidenciar que la institución no cuenta con tasas de morbilidad y mortalidad de enfermedades nosocomiales asociadas por el inadecuado proceso de lavado de manos en 100 %. Es importante que la institución cuente con esta información porque permite comprobar que existen fallas en la práctica del lavado de manos.

Un porcentaje mayoritario del personal entrevistado afirmó que higieniza sus manos, sin embargo, en el momento de realizar la observación directa al personal de salud incluido en el estudio, predominó la falta de cumplimiento de los momentos y pasos del proceso de lavado de manos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Se concluye de manera global que casi la totalidad de los residentes del Posgrado de Puericultura y Pediatría afirman que no existe

eficiencia y efectividad en el proceso del lavado de manos.

El lavado de manos constituye la piedra angular en la prevención de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud como método de evidencia probada.

Tomando en cuenta que las infecciones asociadas a la atención sanitaria son un problema multifactorial que no tiene una solución única y sencilla, se necesitan intervenciones fáciles de ejecutar dirigidas a la mejora de la adhesión de los médicos en formación a los protocolos de higiene de las manos, entre ellas educación al personal médico, observación e información de rutina, control de infraestructura (lavamanos, disposición de agua), y sobre todo constante monitoreo y supervisión del proceso de lavado de manos a todo personal que labora en la institución.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. (2008). Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La Investigación en Seguridad del Paciente. Mayor conocimiento para una atención más segura. Ginebra, Switzerland. Disponible en: http://www.who.int/patientsafety/information_centre/documents/ps_research_brochure_es.pdf?ua=1. (Consulta: 2017, febrero 28).
2. Hernández H, Castañeda J, González N, Ascarrunz L. Higiene de manos antes de la atención del paciente. *Acta Pediátrica de México*; 2010;31(6):290-292.
3. Álvarez F. El lavado de manos. Prevención de Infecciones Transmisibles. *Gaceta Médica Espirituana*; 2011;13(1):25-28.
4. Sánchez N, Reyes U, Reyes U, Reyes D, Ramírez B, Sánchez H, García E, Santiago E. Evaluación de la higiene de manos, su impacto después de un programa de mejora continúa en el Hospital Regional del ISSSTE en Oaxaca. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*; XXIII 2010;(92):116-123.
5. Asare A, Enweronu C, Newman M. Hand hygiene practices in neonatal intensive care unit in Ghana. *J Infect Dis Ctries*; 2009;2(5):352-356.
6. Mora M, Salazar M. Evaluación del Proceso del Lavado de Manos al Personal de Salud que labora en el Servicio de Neonatología del Hospital José María Velasco Ibarra Tena, 2015. Trabajo de Grado para optar por el título de Licenciadas/os en Enfermería. Universidad Central del Ecuador. Tena, Ecuador. 2015.
7. Organización Mundial de la Salud. (2007). Nueve soluciones para la seguridad del paciente a fin de salvar vidas y evitar daños. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr22/es/index.html>. (Consulta: 2017, febrero 28).
8. Real J. Cumplimiento de la higiene de manos de acuerdo a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y los factores asociados en el personal de salud del Servicio de Pediatría de un Hospital general de la Secretaría de Salud. Tesis para obtener el grado de especialista en Salud Pública y Medicina Preventiva. Instituto Nacional de Salud Pública. México, D.F. 2010.
9. Hernández H, Castañeda J, González N, Ascarrunz L. Higiene de manos antes de la atención del paciente. *Acta Pediátrica de México*. 2010;31(6):290-292.
10. Ramos S. Práctica de Lavado de Manos en los Servicios de Ginecología y Pediatría del Hospital Aníbal Murillo Escobar, Olanchito, Yoro en el período enero 2010 a enero 2011. Tesis presentada previa opción al título de Doctora en Medicina y Cirugía. Universidad Nacional Autónoma de Honduras. Tegucigalpa, Honduras. 2011.
11. Maigua G. Evaluación de la adhesión de lavado clínico de manos en el personal de salud que laboran en los distintos Servicios del Hospital Provincial General de Latacunga Ciudad, Latacunga diciembre 2014 a febrero 2015. Trabajo de grado para obtener el título de Licenciada(o) en Enfermería. Universidad Central del Ecuador. 2015.

Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes pediátricos hospitalizados con sarampión

Gabriela Di Clemente¹, María Graciela López², Diana López¹, Miguelangel Nexans-Navas¹, Christopher Beja¹, Marlinka Moya¹, Lisbeth Aurenty³, Lourdes Morillo¹, Minerva Díaz⁴, Marco Hurtado⁴, Solsiree Maldonado⁴, Miguel Herrera⁴, Luigina Siciliano⁵, Juan Félix García⁶

RESUMEN

El sarampión es una enfermedad prevenible por vacuna cuya eficacia es de aproximadamente 95 %. La recomendación es vacunar al año de edad y entre 4 y 6 años. El resurgimiento ocurre en zonas con baja cobertura vacunal. **Objetivo:** Describir las características epidemiológicas y clínicas de pacientes pediátricos hospitalizados con sarampión. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal, prospectivo y descriptivo incluyendo pacientes ingresados al Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" (Caracas, Venezuela) en el primer cuatrimestre 2018 con evidencia clínica de sarampión. Se registraron datos epidemiológicos, manifestaciones clínicas y evolución. **Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes. Los lactantes fueron los más afectados: mayores 41,3 % (n=19) y menores 30,4 % (n=14). El 56,5 % (n=26) procedía del municipio Libertador (Distrito Capital). El 94,7 % (n=18) de los pacientes mayores de un año no tenía vacuna y 65,2 % (n=30) desconocía la fuente de infección. El 93,5 % (n=43) recibió un promedio de seis meses de lactancia materna; 69,6 % (n=32) tenía nutrición normal. El 100 % tuvo evolución clínica dermatológica y respiratoria típica. La diarrea ocurrió en 47,8 % (n=22) y las manchas de Koplik en 23,9 % (n=11). Las complicaciones se presentaron en 87 % (n=40); la más frecuente fue neumonía 80,4 % (n=37). No hubo casos de encefalitis. Cuatro pacientes (8,7 %) requirieron cuidados intensivos, tres de los cuales fallecieron (6,5 %). El diagnóstico se realizó de forma clínica-serológica en 24 % (n=11) **Conclusiones:** El 94,7 % de pacientes

mayores de un año no tenía vacuna. El 72 % fueron lactantes. El 69,6 % tenía estado nutricional normal. El 80,4 % presentó neumonía. La mortalidad ocurrió en el 6,5 %.

Palabras clave: Pacientes pediátricos, sarampión, vacuna, complicaciones.

SUMMARY

Measles is a disease preventable by vaccine whose efficacy is approximately 95 %. The recommendation is to vaccinate at one year of age and between 4 and 6 years. The resurgence occurs in areas with low vaccination coverage. **Objective:** To describe the epidemiological and clinical characteristics of pediatric patients hospitalized with measles. **Methods:** A cross-sectional, prospective and descriptive study was performed, including patients admitted to Children's Hospital "J.M. de los Ríos" (Caracas, Venezuela) in the first four-month period of 2018 with clinical evidence of measles. Epidemiological data, clinical manifestations and evolution were recorded. **Results:** 46 patients were included. Infants were the most affected: greater 41.3 % (n = 19) and lower 30.4 % (n = 14). 56.5 % (n = 26) came from the Libertador municipality (Capital District). 94.7 % (n = 18) of patients older than one year did not have a vaccine and 65.2 % (n = 30) did not know the source of infection. 93.5 % (n = 43) received an average of six months of breastfeeding; 69.6 % (n = 32) had normal nutrition. 100 % had typical dermatological and respiratory clinical evolution. Diarrhea

¹Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio Infectología Hospital de Niños JM de los Ríos.

²Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos - Coordinadora Posgrado Infectología Pediátrica.

³Infectólogo Pediatra. Adjunto Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos - Coordinadora Comisión de Infecciones.

⁴Pediatra. Residente Posgrado Infectología Pediátrica. Hospital de Niños JM de los Ríos.

⁵Infectólogo Pediatra - Jefe Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos - Directora Posgrado Infectología Pediátrica.

⁶Infectólogo Pediatra - Ex Jefe Servicio Infectología. Hospital de Niños JM de los Ríos - Ex Director Posgrado Infectología Pediátrica.

occurred in 47.8 % (n = 22) and Koplik's spots in 23.9 % (n = 11). Complications occurred in 87 % (n = 40); the most frequent was 80.4 % pneumonia (n = 37). There were no cases of encephalitis. Four patients (8.7 %) required intensive care, three of whom died (6.5 %). The diagnosis was made clinically-serologically in 24 % (n = 11) **Conclusions:** 94.7 % of patients older than a year did not have a vaccine. 72 % were infants. 69.6 % had normal nutritional status. 80.4 % had pneumonia. Mortality occurred in 6.5 %.

Key words: Pediatric patients, measles, vaccine, complications.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus del sarampión es considerada una enfermedad altamente contagiosa, es transmitido por microgotas al toser o estornudar y puede permanecer en el aire y superficie hasta 2 horas, afecta preferiblemente a los niños y es prevenible con la vacunación⁽¹⁻³⁾. Es causado por el virus perteneciente a la familia *Paramyxoviridae*, género *morbillivirus* reconocido por la OMS 24 serotipos del virus siendo los genotipos D3, D4 Y D8 los de mayor circulación⁽⁴⁾.

El período de incubación es de 5 a 21 días, con una media de 10 días. Se manifiesta con un pródromo de fiebre, rinitis, tos seca y conjuntivitis, las manchas de Koplik patognomónica aparecen durante el pródromo antes de la erupción similares a granos de arena blanca sobre una base eritematosa opuesta al primer y segundo molar⁽⁵⁾.

El rash maculopapular aparece entre el quinto y sexto día después de los síntomas en cara, delante y por debajo de las orejas en 24 a 48 horas, las lesiones se diseminan al tronco y los miembros, el cuadro clínico del sarampión puede sufrir modificaciones y presentarse con características diferentes. Las formas clínicas son sarampión abortivo, atenuado o modificado, sarampión sin exantema o sin fiebre, sarampión purpúrico o hemorrágico, sarampión vesiculoso, sarampión confluyente escarlatiniforme, sarampión pseudoapendicular, sarampión atípico, sarampión grave en pacientes con trastornos de inmunidad celular y sarampión en embarazadas^(5,6).

Aquellos con mayor riesgo de complicaciones son neonatos, menores de 5 años, mayores de 20 años, embarazadas y pacientes inmunosuprimidos. Pueden presentar neumonía, laringotraqueobronquitis, otitis media aguda (OMA) y mastoiditis. La encefalitis aguda por sarampión ocurre 1:1 000 casos y en pacientes con inmunodeficiencia mediadas por células puede presentarse neumonía fatal y encefalitis progresiva aguda⁽³⁾.

En 2016, hubo 89 780 muertes por sarampión en todo el mundo. Se trata de la primera vez en que el número de muertes por sarampión es inferior a los 100 000 por año. Se estima que entre 2000 y 2016, la vacuna contra el sarampión evitó unos 20,4 millones de muertes, lo que la convierte en una de las mejores inversiones en salud pública⁽⁵⁾.

Entre las semanas epidemiológicas (SE) 1 y la SE 41 de 2017 se notificaron 168 casos de sarampión confirmados por laboratorio en tres países de la Región de las Américas: Argentina (3 casos), Canadá (45 casos) y Estados Unidos de América (120 casos). Adicionalmente, entre la SE 35 y la SE 40 de 2017, se notificó un total de 570 casos sospechosos de sarampión en 10 parroquias del municipio Caroní, estado Bolívar, Venezuela. Del total, 217 casos fueron confirmados para sarampión: 153 por criterio de laboratorio y 64 por nexo epidemiológico; 292 están en investigación y 61 fueron descartados. Del total de casos sospechosos, el 77 % son \leq 10 años y 56 % son hombres. Hasta la fecha, no han sido notificadas defunciones por esta causa. En Venezuela el genotipo identificado fue el D8 (con un linaje diferente al D8 identificado en Brasil en años anteriores)⁽⁷⁾.

Tomando en cuenta que el último brote epidémico fue en el 2012 con 2 392 casos, en diciembre de 2016 la Organización Panamericana de la Salud (OPS) declara a Venezuela libre de sarampión. Sin embargo, ante la epidemia actual extendida en todo el territorio nacional, se genera la motivación de realizar una investigación para describir el brote actual, considerando las características clínicas, evolución, complicaciones y otros aspectos inherentes a los pacientes con evidencia clínica de sarampión que se ingresaron en el hospital de Niños "J.M de los Ríos"

OBJETIVO GENERAL

Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes pediátricos hospitalizados por sarampión en el Hospital de Niños "JM de los Ríos" en el primer cuatrimestre 2018.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional – descriptivo con un diseño transversal y prospectivo. La muestra fue de tipo no probabilística deliberada conformada por 46 pacientes pediátricos con manifestaciones clínicas de sarampión que se ingresaron en el Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" (Caracas-Venezuela) en el primer cuatrimestre 2018. A cada paciente se le llenó la ficha de recolección de datos. Los

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS CON SARAMPIÓN

datos recolectados fueron: edad, sexo, esquema de vacunación (Completa o incompleta para sarampión), estado nutricional del paciente (Nutrición normal, desnutrición zona crítica, desnutrición leve, moderada o grave), lugar de contagio, complicaciones.

Toda la información obtenida en los formularios fue introducida y analizada en el programa Microsoft Excel. Una vez recopilados los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft® Excel, para luego ser presentados y analizados mediante las técnicas estadísticas descriptivas a partir de tablas de asociación según el sexo a partir de los objetivos específicos propuestos. Las variables cuantitativas, una vez comprobada su tendencia a la normalidad, fueron descritas a partir de la media \pm error típico, valor mínimo, valor máximo y coeficiente de variación, comparándose según el sexo mediante la prueba de hipótesis para diferencia entre medias (t Student). Para tales fines se utilizó el procesador estadístico SPSS en su versión 21.

RESULTADOS

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sarampión según edad y sexo

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	F	%	f	%	f	%
Grupo etario						
Lactante menor	4	8,7	10	21,7	14	30,4
Lactante mayor	7	15,2	12	26,0	19	41,3
Preescolar	5	10,9	1	2,2	6	13
Escolar	0	0	5	10,9	5	10,9
Adolescente	2	4,4	0	0	2	4,4
Total	18	39,2	28	60,8	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

De los 46 pacientes con infección por sarampión, en lo correspondiente a sus características epidemiológicas, se obtuvo que el grupo etario más afectado fue el de los lactantes mayores (41,3 %), seguidos de lactantes menores (30,4 %). En lo que respecta al sexo predominó el masculino con un 60,8 %.

Tabla 2. Características epidemiológicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de sarampión según procedencia

Procedencia	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	f	%
Municipio						
Libertador	10	21,7	16	34,8	26	56,5
Sucre	4	8,7	3	6,5	7	15,2
Tomas Lander	1	2,2	5	10,9	6	13
Baruta	0	0	1	2,2	1	2,2
Acevedo	0	0	1	2,2	1	2,2
Zamora	1	2,2	0	0	1	2,2
Páez	0	0	1	2,2	1	2,2
Vargas	0	0	1	2,2	1	2,2
Valencia	0	0	1	2,2	1	2,2
Maracaibo	1	2,2	0	0	1	2,2
TOTAL	17	37	29	63	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018)

Un 56,5 % de los pacientes provenía del municipio Libertador (Distrito Capital).

Tabla 3. Esquema de inmunización en pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	f	%
Esquema de inmunización						
Sin vacuna	17	36,9	24	52,2	41	89,1
Incompleto	0	0	3	6,5	3	6,5
Completo	1	2,2	1	2,2	2	4,4
Total	18	39,1	28	60,9	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

Un 89,1 % de los pacientes no tenía vacuna contra el virus de sarampión, de los cuales 94,7 % (n=18/19) eran lactantes mayores.

Tabla 4. Alimentación por lactancia materna en pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	F	%	F	%	F	%
Lactancia materna						
Si	17	36,9	26	56,5	43	93,5
No	1	2,2	2	4,4	3	6,52
Total	18	39,1	28	60,9	46	100
$\bar{X} \pm Es$ (meses)	5,5 \pm 1,21		6,0 \pm 1,39		5,8 \pm 0,46	

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

43 Casos de los pacientes estudiados (93,5 %) recibieron lactancia materna, de los cuales se registró una duración promedio de 5,8 meses \pm 0,46, con una mediana de 6 meses, una duración mínima de 1 mes, una duración máxima de 16 meses y un coeficiente de variación de 52 % (serie moderadamente heterogénea entre sus datos); aunque el tiempo promedio de lactancia fue mayor en el sexo masculino tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = -0,49$; P Valor = $0,6238 > 0,05$).

Tabla 5. Estado nutricional de pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	F	%	f	%	f	%
Estado nutricional						
Nutrición normal	11	23,9	21	45,7	32	69,6
Desnutrición leve	6	13	5	10,87	11	23,9
Desnutrición moderada	2	4,4	1	2,2	3	6,5
Total	19	41,3	27	58,7	46	100
Talla	F	%	f	%	f	%
Normal	14	30,4	22	47,8	36	78,2
Talla normal baja	3	6,5	3	6,5	6	13
Talla baja	1	2,2	3	6,5	4	8,8
Total	18	39,1	28	60,9	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

El estado nutricional predominante al momento de la infección fue la nutrición normal con un 69,6 %, siendo similar en ambos sexos. Predominando de igual forma aquellos pacientes con talla normal 78,2 %.

Tabla 6. Principal sitio de contagio en pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	f	%
Sitio de contagio						
Desconocido	14	30,4	16	34,8	30	65,2
Domiciliario	2	4,4	8	17,4	10	21,7
Medio hospitalario	2	4,4	4	8,7	6	13,0
Total	18	39,1	28	60,9	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

El desconocimiento del sitio de contagio predominó con un 65,2 %; el contagio domiciliario representó un 21,7 % y el 13 % fue adquirido en el medio hospitalario

Tabla 7. Diagnóstico en pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	f	%
Diagnóstico						
Clínico	16	5,6	19	70,4	35	76
Clínico – Serológico	2	18,1	9	5,9	11	24
Total	18	23,7	28	76,3	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

El diagnóstico fue principalmente clínico con un 76 %

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la erupción, la fiebre y la tos, las cuales se presentaron en todos los pacientes pediátricos incluidos en la muestra.

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS HOSPITALIZADOS CON SARAMPIÓN

Tabla 8. Manifestaciones clínicas presentadas

Sexo	Femenino (n=18)		Masculino (n=28)		Total (n=46)	
	F	%	F	%	F	%
Manifestaciones clínicas						
Erupción	18	39,13	28	60,87	46	100
Fiebre	18	39,13	28	60,87	46	100
Tos	18	39,13	28	60,87	46	100
Conjuntivitis	18	39,13	27	58,70	45	97,83
Coriza	17	36,96	26	56,52	43	93,48
Diarrea	6	13,04	16	34,78	22	47,83
Manchas de Koplik	3	6,52	8	17,39	11	23,91
Adenopatía	1	2,17	5	10,87	6	13,04
Descamación	0	0	3	6,52	3	6,52
Prurito	0	0	3	6,52	3	6,52
Artralgia	0	0	1	2,17	1	2,17

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

Las erupciones todas eran maculopapulares. Registrándose un promedio de duración de la erupción de 4,6 días \pm 0,18, con una mediana de 5 días, una duración mínima de 2 días, una duración máxima de 8 días y un coeficiente de variación de 26 % (serie homogénea entre sus datos), la conjuntivitis se presentó en un 97,8 % y coriza representó un 93,4 %

La diarrea se presentó en un 47,8 % registrando un promedio de duración de 3,05 días \pm 0,27, con una mediana de 3 días, una duración mínima de 1 día, una duración máxima de 6 días y un coeficiente de variación de 41 % (serie moderadamente heterogénea entre sus datos). Las manchas de Koplik se presentaron en un 23,9 % de los pacientes y la adenopatía se presentó en un 13,0 %.

Un 86,96 % de los pacientes con infección por sarampión presentó complicaciones, siendo la más frecuente la neumonía (37 casos), presentándose mayormente de tipo Intersticial (20 casos: 11 femeninos y 9 masculinos); de tipo Lobar (5 casos: 2 femenino y 3 masculino) y no descrito (12 casos: 9 masculino y 3 femenino). No se presentaron casos de encefalitis.

Tabla 9. Complicación y tipo más frecuente en pacientes con sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	F	%	F	%	F	%
Complicaciones						
Presentes	15	32,61	25	54,35	40	86,96
Ausentes	3	6,52	3	6,52	6	13,04
Total	18	39,13	28	60,87	46	100
Tipo de complicación	f	%	F	%	F	%
Neumonía	16	34,78	21	45,65	37	80,43
Conjuntivitis	5	10,87	11	23,91	16	34,78
Laringotraqueitis	0	0	2	4,35	2	4,35
Otitis media	0	0	1	2,17	1	2,17
Miocarditis	0	0	1	2,17	1	2,17

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

Tabla 10. Evolución de los pacientes con infección por sarampión

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	f	%	f	%	f	%
Hospitalización (días)						
≤ 7	10	21,74	21	45,65	31	67,39
8 – 14	7	15,22	6	13,04	13	28,26
>14	1	2,17	1	2,17	2	4,35
$\bar{X} \pm Es$	7,8 \pm 1,97		6,5 \pm 1,89		7 \pm 0,67	
UCI pediátrica	f	%	f	%	f	%
Si	3	6,5	1	2,17	4	8,7
No	15	32,6	27	58,70	42	91,3
Fallecimiento	f	%	F	%	f	%
Si	3	6,5	0	0	3	6,5
No	15	32,6	28	60,87	43	93,5
Total	18	39,13	28	60,87	46	100

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Di Clemente, López M, Lopez D, Navas y col.; 2018).

Se registró un promedio de estancia hospitalaria de 7 días \pm 0,67, con una mediana de 6 días, una estancia mínima de 3 días, una estancia máxima de 28 días y un coeficiente de variación de 65 % (serie altamente heterogénea entre sus datos). Predominaron aquellos pacientes con una hospitalización igual o menor a 7 días (67,39 % = 31 casos), siendo la estancia más frecuente en ambos sexos. Aunque el promedio de hospitalización fue mayor en el sexo femenino, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($t = 1,0$; P Valor = $0,3233 > 0,05$).

Cuatro pacientes fueron ingresados a unidad de cuidados intensivos pediátricos (8,7 %) permaneciendo por 3 días. Tres pacientes (6,5 %) fallecieron.

DISCUSIÓN

El sarampión es una de las enfermedades infecciosas prevenibles mediante vacunación, de mayor contagiosidad en la era prevacunada. La tasa de ataque más alta ocurría entre los niños con edades entre los 5 y 9 años, sin embargo, actualmente los infantes y niños pequeños destacan entre los grupos etarios más afectados ⁽⁸⁾, lo cual se correlaciona con los datos obtenidos en este estudio donde los lactantes fue el grupo etario más afectado.

En Venezuela, desde la confirmación del primer caso de sarampión en la SE 26 de 2017 y hasta la SE 16 de 2018 se confirmaron 1 631 casos, 727 en 2017 y 904 desde la SE 1 a la SE 16 de 2018. Del total de casos confirmados, 1 353 fueron por laboratorio y 278 por nexo epidemiológico. La mayor parte de los casos sospechosos proceden del Estado Bolívar, seguido de Distrito Capital ⁽⁷⁾, data que se correlaciona con los resultados de este estudio en el cual 56,5 % provenían del municipio Libertador (Distrito Capital). Por otra parte un estudio en Andalucía – España en el periodo 2010 y 2015, reportó en Granada un brote, donde se identificó 130 casos con vínculo epidemiológico conocido, en 71 pacientes el contacto fue domiciliario seguido en menor proporción de 20 contagios en centros sanitarios y 16 con contacto entre compañeros escolares ⁽⁹⁾; en este estudio la fuente de contagio fue desconocida en 65,2 % por lo que es probable que el sitio de transmisión es a través del contacto familiar a nivel comunitario en sitios donde había una baja cobertura vacunal, siendo esto el factor desencadenante de los casos de sarampión, con un 13 % de contagio intrahospitalario.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2015 el sarampión produjo 134 200

fallecimientos en el mundo. En 2016, el 85 % de la población infantil recibió al menos una dosis de vacuna de sarampión al año de edad, y durante 2000- 2015, la vacunación previno alrededor de 20,3 millones de fallecimientos, convirtiéndose en una de las mejores inversiones en salud pública ⁽⁸⁾.

La falla primaria de la vacuna es en promedio 5 %, representando un grupo de pacientes susceptible a la infección. La eficacia vacunal es aproximadamente de un 95 % y los pacientes por consecuencia desarrollan anticuerpos protectores. La falla secundaria de la vacuna es aquella relacionada principalmente con: interferencia de anticuerpos maternos transplacentarios, pérdida con el transcurrir del tiempo de anticuerpos producidos tanto por la enfermedad natural como por la administración de la vacuna y manejo inadecuado del producto biológico (inadecuada técnica de administración y falla en la cadena de frío, entre otros) ^(10,11).

La lactancia materna confiere inmunoprotección en lactante menores de 6 meses contra el sarampión mediante el paso de anticuerpos de la madre hacia el lactante ⁽¹²⁾. La duración de la protección es dependiente de varios factores maternos, entre ellos, el antecedente de sarampión en la madre o el antecedente de vacunación materna. La persistencia de los anticuerpos maternos es más duradera en los niños nacidos de madres con antecedentes de haber sufrido la infección que en los niños nacidos de una madre vacunada, esto se ha relacionado con la producción de títulos más bajos de anticuerpos por la vacuna que por la infección natural.

En Venezuela la administración de la vacuna contra el sarampión se coloca en dos dosis, la primera entre los 12 y 15 meses de edad, y la segunda entre los 4 a 6 años de edad, pero puede ser administrada en edades más tempranas en situaciones especiales (durante un brote o antes de un viaje a una región endémica). Los niños que no fueron reinmunizados entre los 4-6 años de edad, deben recibir la segunda dosis entre los 11-12 años, esto se realiza de esta manera debido a elementos epidemiológicos, estratégicos y de costo. El propósito de la segunda dosis es la de inducir inmunidad en el pequeño número de personas que no responden a la primera dosis ^(10,11).

La cobertura vacunal en Venezuela no alcanza el 50 % con 2 dosis de vacuna trivalente, generando mayor susceptibilidad de brotes epidémicos y epidemias con mayor repercusión en la población infantil ^(13,14).

En nuestro estudio los lactantes mayores fueron los más afectados, de ellos 94,7 % no tenían

antecedente de inmunización y habían recibido lactancia materna. Con respecto a los lactantes menores que recibieron lactancia materna 85,7 % (n=12/14) presentaron la enfermedad en 30,4 %, afirmando de este modo la carencia de anticuerpos maternos en este grupo etario probablemente debido a la ausencia de inmunización o de antecedentes de sarampión en las madres.

Los pacientes que han recibido inmunización activa a través de la vacuna, suelen tener una clínica más leve y menos característica en comparación con aquellos pacientes que han padecido la enfermedad (sarampión primario), pues presentan un periodo prodrómico más corto, generalmente no hay coriza, conjuntivitis ni tos, y en lo que respecta al exantema puede ser urticariforme o hemorrágico vesicular. En nuestra investigación el 94,7 % de los pacientes mayores de un año no tenía antecedente de vacuna y el 100 % de los pacientes presentaron evolución clínica dermatológica y respiratoria clásica, las manchas de koplík se presentaron en 23,9 % y el 47,8 % presentaron diarrea, hallazgos que se correlacionan con lo reportado en la literatura revisada como la OMS, OPS y el Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), a las manifestaciones clínicas en sarampión primario ^(7,10). Del total de los casos evaluados el diagnóstico se realizó en un 24 % de manera clínica-serológica.

En lo que respecta al estado nutricional, en esta investigación se determinó que estuvo antropométricamente dentro de los indicadores de nutrición normal, incluso en los tres pacientes fallecidos, dato distinto a lo reportado en la literatura consultada donde la población más susceptible a complicaciones y fallecimiento son pacientes inmunosuprimidos entre ellos los desnutridos.

El sarampión puede ser grave en todos los grupos de edad, sin embargo, los neonatos, menores de 5 años, e inmunocomprometidos tienen mayor riesgo de complicaciones.

Las complicaciones por sobreinfección bacteriana comúnmente asociadas al sarampión son las del tracto respiratorio como OMA, laringotraqueitis y neumonía; sin embargo, el virus puede afectar severamente otros órganos o sistemas ⁽⁴⁾. En el estudio realizado los pacientes presentaron como complicación más frecuente neumonía no complicada en 80,4 % (37/46), presentándose mayormente de tipo intersticial en 20/37 casos y patrón lobar en 5/37, en 12/37 casos no se describió tipo de neumonía por no contar con radiología.

De acuerdo a lo reportado por el CDC hasta 1 de

cada 20 niños con sarampión contrae neumonía, la causa más común de muerte por sarampión en los niños pequeños. En el presente trabajo se reportó 4/46 (8,7 %) casos de paciente que ameritaron UCI (unidad de cuidados intensivos), de los cuales fallecieron 3/46 (6,5 %), siendo la causa de muerte insuficiencia respiratoria tipo 1 secundaria a neumonía, correlacionándose esto con lo descrito por la OMS y el CDC. Además, los pacientes fallecidos eran lactantes mayores (grupo más afectado) que recibieron como promedio 6 meses de lactancia materna y con estado nutricional normal, presentando como dato común no estar inmunizados ⁽¹⁰⁾.

Según OMS la mayor parte de las muertes por sarampión (cerca del 98 %) ocurren en los países en desarrollo, siendo una de las enfermedades infantiles con mayor mortalidad, pues ocasiona más muertes que cualquier otra enfermedad prevenible mediante la vacunación, concluyéndose en nuestra investigación que el 94,7 % de pacientes mayores de un año no presentaban inmunización contra el sarampión, resaltando la neumonía como complicación principal en 80,4 %, con una mortalidad que ocurrió en el 6,5 % del total de los pacientes estudiados, presentándose principalmente en lactantes mayores. El 72 % de la población de estudio tenía menos de 2 años de edad, con un estado nutricional normal en el 69,6 % de los casos ⁽¹⁴⁾.

REFERENCIAS

1. La OPS alerta sobre el sarampión en América, con mayor brote en Venezuela [Internet]. Venezuela Unida Editores; 2018 [citado 5 de mayo de 2018]. Recuperado a partir de <https://venezuelaunida.com/la-ops-alerta-sobre-el-sarampion-en-america-con-mayor-brote-en-venezuela/>.
2. Sarampión - Colombia: (SUCRE) ex Venezuela, brote familiar. [Internet]. ProMED-mail; 2018. [citado 7 de mayo de 2018]. Recuperado a partir de <http://www.promedmail.org/es>.
3. Kumar D, Sabella C. Measles: Back again. *Cleve Clin J Med*. [Internet]. 2016 [citado 5 de mayo de 2018];38(5):340-44. Recuperado a partir de https://www.mfprac.com/web2018/07/literature/literature/Infectious_Disease/Measles_Kumar.pdf.
4. Delpiano L, Astroza L, Toro J. Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Rev Chilena Infectol*. 2015;32(4):417-429.
5. Domínguez A, López E, Fernández R, Muñoz B, Serrano A, Carabaña J, et al, editores. Capítulo 2: El virus del Sarampión. [Internet]. Sociedad Española de Epidemiología. EMISA, 2008. [citado 19 de abril 2018]. p.33-37. Recuperado a partir de http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/el_sarampion.pdf.
6. Fisher D, Defres S, Solomon. Measles-induced encephalitis. *T Q J Med*. 2015;108:177-182.
7. Organización Panamericana de la Salud / Organización

- Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica, Sarampión. 27 de octubre de 2017, Washington, D.C. OPS/OMS. 2017. [citado 12 de abril de 2018]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=42738&Itemid=270&lang=es.
8. Ulloa R, Morice A, Ávila M. El regreso del sarampión. *Acta med costarric*. 2017;59(4):128-129.
 9. Montaña C, Gallardo V, Mochón M, et al. Brotes epidémicos de sarampión en Andalucía durante el período 2010-2015. *Rev Esp Salud Pública*. 2015;89:407-418. Recuperado a partir de <https://www.scielosp.org/pdf/resp/2015.v89n4/407-418>
 10. CDC. Measles mumps and rubella. Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1998;48:8-15. Recuperado a partir de <https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr4708.pdf>.
 11. Gotera J, Mavárez A, Hernández A, Añez J, et al. Evaluación de la inmunidad a los virus de sarampión y varicela en niños y adolescentes del Municipio Páez del Estado Zulia, Venezuela. *Kasmera*. 2009;37(2):157-167.
 12. OPS. Organización Panamericana de la Salud acompaña al Ministerio del Poder Popular para Salud en la respuesta al brote de sarampión y difteria en Venezuela. Recuperado a partir de https://www.paho.org/ven/index.php?option=com_content&view=article&id=380:organizacion-panamericana-de-la-salud-acompana-al-ministerio-del-poder-popular-para-salud-en-la-respuesta-al-brote-de-sarampion-y-difteria-en-venezuela&Itemid=0.
 13. Protocolo de Vigilancia y Alerta del Sarampión. SVEA. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Internet]; 2014. [citado 28 de abril de 2018]. Recuperado a partir de www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/cs salud/galerias/documentos/p_4_p_1-pvigilancia_de_la_salud/sarampion_2014.pd.
 14. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica, Sarampión. 8 de mayo de 2018, Washington, D.C. OPS/OMS. 2018. [citado 25 de mayo de 2018]. Recuperado a partir de: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=44800&lang=es.

Síndrome congénito asociado a virus Zika

Isabel C. Marín R¹, Anny G. Sánchez R¹, Marianjosé Reyes R¹, Jenny C. García A¹, Rosa M. Torrealba C¹, Benny A. Rodríguez G², Tatiana Drummond S², Angela Troncone A²

Servicio de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas (HUC). Caracas, Distrito Capital. Venezuela.

RESUMEN

La infección por el virus Zika (ZIKV) inicialmente descrita como una enfermedad febril leve, hoy se conoce por estar asociada a malformaciones congénitas, destacando la microcefalia. En Venezuela son pocos los datos registrados, por lo que se plantea la realización de un estudio para describir el comportamiento de la enfermedad congénita en la población venezolana. **Metodología:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional, se incluyeron todos los niños que acudieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas entre agosto de 2016 y marzo de 2018 con diagnóstico de microcefalia y/o aquellos con exposición sospechada o confirmada al virus Zika durante la gestación, siendo evaluados mediante examen físico y estudios paraclínicos. Todos los pacientes fueron evaluados por equipo multidisciplinario. **Resultados:** Se incluyeron 28 pacientes, prevaleciendo el sexo femenino con 53,6 %, el 60,7 % de los pacientes presentaron microcefalia. Se observaron malformaciones esqueléticas: artrogriposis, pie equinovaro, pie valgo, afecciones oculares: endotropía, catarata congénita, leucocoria bilateral, microftalmia. En el 28,6 % de pacientes no se evidenciaron malformaciones. Se observaron casos confirmados para Zika, con microcefalia y TAC de cráneo con ventriculomegalia, así como pacientes con circunferencia cefálica (CC) normal y estudios de imagen sin alteraciones. Se reportan 2 casos con CC normal al nacimiento y progresión a microcefalia en consultas sucesivas. **Conclusiones:** El virus Zika se encuentra asociado con síndrome genético caracterizado por microcefalia, malformaciones musculoesqueléticas y oftalmológicas. La microcefalia en la infección por virus Zika se puede desarrollar en el período postnatal.

Palabras clave: Zika, microcefalia, artrogriposis, síndrome.

SUMMARY

The Zika virus infection (ZIKV) initially described as a mild febrile disease, is now known to be associated with congenital malformations, highlighting microcephaly. In Venezuela there is little data recorded, so it is proposed to conduct a study to describe the behavior of congenital disease in the Venezuelan population. **Methodology:** A prospective, observational study was carried out, including all children who attended the Pediatric Infectious Disease consultation at the University Hospital of Caracas between August 2016 and March 2018 with a diagnosis of microcephaly and / or those with suspected or confirmed exposure to the Zika virus during pregnancy, being evaluated by physical examination and paraclinical studies. All patients were evaluated by a multidisciplinary team. **Results:** Twenty-eight patients were included, prevailing the female gender with 53.6 %, 60.7 % of the patients presented microcephaly. Skeletal malformations were observed: arthrogryposis, equinovar foot, valgus foot, ocular affections: endotropia, congenital cataract, bilateral leukocoria, microphthalmia. In 28.6 % of patients, malformations were not observed. Confirmed cases were observed for Zika, with microcephaly and TAC of the skull with ventriculomegaly, as well as patients with normal cephalic circumference (cc) and imaging studies without alterations. Two cases are reported with normal CC at birth and progression to microcephaly in successive consultations. **Conclusions:** The Zika virus is associated with a genetic syndrome characterized by microcephaly, musculoskeletal and ophthalmological malformations. Microcephaly in Zika virus infection can develop in the postnatal period.

Key words: Zika, microcephaly, arthrogryposis, syndrome.

¹Pediatra y Puericultor, Residente de Infectología Pediátrica. Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela

²Pediatra y Puericultor. Especialista en Infectología Pediátrica. Sección de Pediatría Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Venezuela.

Autor corresponsal: Dra. Tatiana Drummond, Especialista en Infectología Pediátrica, Departamento de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, Venezuela. Teléfono: +58 412-3077528. Correo electrónico: tjds44@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El virus Zika es un flavivirus perteneciente a la familia *Flaviviridae*, la cual incluye el virus del dengue, la fiebre amarilla y el virus del Nilo Occidental⁽¹⁻¹⁰⁾; se aisló por primera vez en el año 1947 en el bosque Zika en Entebbe, Uganda en un mono macaco *Rhesus*; la infección se mantuvo circunscrita y es desde el año 2007 cuando causa brotes fuera de su área de distribución, llegando por primera vez a las Américas en el año 2014^(3,4,10); en febrero del 2016, el virus había sido reportado por lo menos en 33 países, marcando la pauta para la declaración de emergencia de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^(2,6).

Los modos de transmisión descritos incluyen: picadura del mosquito del género *Aedes*⁽¹⁻⁴⁾, relaciones sexuales^(5,6), transmisión intrauterina que causa infección congénita, transmisión perinatal y transfusiones sanguíneas, aislándose también en leche materna, sin conocer hasta el presente el riesgo de transmisión^(7,10).

Inicialmente se planteó como una enfermedad febril leve asociada a lesiones maculopapulares^(3,4), acompañada de síntomas inespecíficos tales como: artralgia, en particular de pequeñas articulaciones, conjuntivitis no purulenta, mialgia, cefalea, dolor retro-orbital, edema, diarrea y vómitos; la primera alerta se justificó cuando se vio asociada a casos del síndrome de Guillain-Barré^(5-7,10); posteriormente se observó un aumento significativo de recién nacidos con microcefalia en zonas afectadas por Zika, siendo Brasil el país con mayor casos reportados, con una prevalencia estimada de aproximadamente 10 casos por cada 10 000 nacimientos a partir de diciembre del 2015⁽¹⁾.

Se estima que un 80 % de las infecciones por el virus Zika son asintomáticas lo que dificulta el diagnóstico, siendo difícil de distinguir de otras infecciones congénitas, como es el caso de rubéola, toxoplasmosis y citomegalovirus (CMV)^(3,5,6).

Actualmente estudios señalan al virus Zika como agente causal de malformaciones fetales, predominando el sistema nervioso central con: microcefalia, atrofia cerebral, calcificaciones cerebrales, hidranencefalia, dilatación ventricular, hidrops fetal, anhidramnios, hipoplasia cerebelosa y ventriculomegalia^(3,6), alteraciones oftalmológicas (manchas pigmentarias focales en la retina, pigmentación macular, atrofia coriorretiniana, hipoplasia del nervio óptico y pérdida del reflejo foveal)^(7,9), malformaciones osteomusculares (artrogriposis severa) y otras malformaciones

en genitales⁽²⁾. Algunas de estas anomalías cerebrales condicionan a alteraciones auditivas y visuales, retraso del desarrollo con discapacidad física e intelectual y convulsiones⁽⁵⁾.

Se considera que la sangre es el fluido de elección para el diagnóstico, pudiéndose detectar también en orina y en semen por un período de tiempo aún no definido. El método recomendado para su diagnóstico es la reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-TR), durante los primeros 3-5 días de la viremia; si se realiza serología (IgM e IgG) se debe tener en cuenta que puede dar reacción cruzada con otros flavivirus como el dengue. El uso de métodos cuantitativos del ARN viral en suero de la mujer embarazada, permite el diagnóstico en las infecciones placentarias o fetales^(3,6,10).

En Venezuela los reportes por virus Zika son escasos, no existiendo estadísticas que demuestren el síndrome congénito por este virus, se plantea como objetivo realizar la descripción de la presentación del síndrome asociado a Zika congénito en pacientes que asistieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio prospectivo, observacional en el que se incluyeron todos los niños que acudieron a la consulta de Infectología Pediátrica del Servicio Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas en el período desde 1 de agosto del año 2016 hasta el 31 de marzo del año 2018, con diagnóstico de microcefalia y/o aquellos con exposición sospechada (clínica materna) o confirmada al virus Zika durante la gestación (PCR para Zika en sangre materna o placenta). Se recogieron datos de sintomatología (fiebre, erupción, mialgias, conjuntivitis, artralgias) materna durante la gestación, datos antropométricos al momento del nacimiento y por medio de examen físico se documentó la presencia de malformaciones. Se efectuaron estudios paraclínicos básicos: hematología completa y transaminasas séricas, serología (IgM) para el descarte de otras patologías infecciosas congénitas causantes de microcefalia: CMV, rubéola, toxoplasmosis, estudios de imagen: ecosonograma cerebral, ecosonograma abdominal y tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo. Todos los recién nacidos fueron evaluados por un equipo multidisciplinario compuesto por especialistas en medicina genética, neurología, oftalmología, traumatología, cardiología y medicina física y

rehabilitación. Los pacientes fueron seguidos en la consulta cada 6 meses, con realización de evaluación clínica y exámenes paraclínicos tales como hematología completa, transaminasas, urea, creatinina, TAC de cráneo o resonancia magnética nuclear (RNM) cerebral.

Se definió como microcefalia la medición de la circunferencia occipito-frontal (COF) por debajo de 2 desviaciones estándar según las tablas de la Organización Mundial de la Salud ⁽¹¹⁾.

Para el seguimiento de circunferencia cefálica y estudios de imagen, se dividieron los pacientes en dos grupos: casos confirmados y casos probables; se planteó caso definitorio o confirmado, aquel caso cuya gestante presentó manifestaciones clínicas sugestivas de virus Zika, confirmado por PCR para virus Zika en suero o placenta y caso probable, aquel cuya madre presentó clínica sugestiva de virus Zika, sin ser confirmado por PCR materna o aquel paciente que al momento del nacimiento presentó microcefalia en vista del contexto epidemiológico del momento.

Los datos fueron recogidos en la base de datos en Access 10.0 elaborada para el registro de pacientes de la consulta de Pediatría Médica Infecciosa, aprobada para uso en el HUC desde el año 2015 y analizados de forma descriptiva mediante frecuencia y porcentaje para los datos cualitativos y media y desviación standard para datos cuantitativos utilizando para ello el programa estadístico Epiinfo 7.2.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 28 pacientes, 15 (53,6 %) fueron del sexo femenino y 13 (46,4 %) del sexo masculino. Según zona de procedencia 13 pacientes eran provenientes del Distrito Capital (46,4 %) y 15 pacientes (53,6 %) del Estado Miranda. Se obtuvo una media para edad materna de 27 años (SD: $\pm 5,6$ años); de los embarazos, 21 (75 %) fueron a término, 6 (21,4 %) embarazos pre-términos y un embarazo post-término (3,6 %). Con respecto a semanas de culminación de la gestación se reportó una media de 37,9 (SD: $\pm 1,57$ semanas); las manifestaciones clínicas de la infección materna se presentaron en promedio en la semana 16,75 de gestación (SD: $\pm 7,27$ semanas), con una mínimo de 4 semanas y máximo 28 semanas. La obtención del recién nacido fue en su mayoría (60,7 %) por parto eutócico simple, con una media de peso al nacer de 2,68 kg (SD: ± 490 g) y talla de 48,4 cm (SD: $\pm 2,26$ cm). (Tablas 1 y 2).

En relación con el diagnóstico materno, la confirmación de infección por PCR del virus

Tabla 1. Caracterización de la muestra

	N	%
Sexo		
Femenino	15	53,6
Masculino	13	46,4
Edad gestacional		
A término	21	75,0
Pre término	6	21,4
Post término	1	3,6
Estado de procedencia		
Distrito Capital	13	46,4
Miranda	15	53,6
Diagnóstico materno de Zika		
PCR positiva y clínica Zika	9	32,2
Clínica	11	39,3
Sin diagnóstico durante embarazo	8	28,5
Mecanismo de nacimiento		
Cesárea	10	35,7
Instrumental	1	3,6
Parto	17	60,7
Malformaciones evidenciadas		
Microcefalia	17	60,7
Endotropía	5	17,9
Paladar ojival	3	10,7
Micrognatia	2	7,1
Pie equinovaro	2	7,1
Pie valgo	1	3,6
Artrogriposis	1	3,6
Catarata congénita	1	3,6
Microftalmia	1	3,6
Leucocoria bilateral	1	3,6
Hernia inguinoescrotal	1	3,6
Testículos no descendidos	1	3,6
Sin malformación	8	28,6
Serología CMV IgM		
Negativo	15	53,5
No realizado	14	46,4
Serología para Rubéola		
Negativo	10	35,7
No realizado	18	64,3
Serología para Toxoplasmosis		
Negativo	9	32,1
No realizado	19	67,9
Ecosonograma transfontanelar		
Normal	5	17,9
No tiene	19	67,9
Patológico	4	14,2
Tomografía axial computarizada (TAC) de Cráneo		
Normal	3	10,7
No realizada	20	71,4
Patológica	5	17,9
Potenciales evocados auditivos y visuales		
Normal	4	14,3
No realizada	23	82,1
Patológico	1	3,6
Ecocardiograma		
Normal	5	17,9
No realizado	21	75
Alterado	2	7,1
Ecosonograma abdominal		
Normal	8	28,6
No realizado	20	71,4
Total	28	100%

Tabla 2. Caracterización de la muestra según las medias observadas

	Obs	Media	DS	Min	25%	Mediana	75%	Max	Moda
Edad materna	28	27	5,66	16	24	26	31	39	24
Peso al nacer	28	2,68	0,49	1,7	2,5	2,7	2,9	3,6	2,5
Talla al nacer	28	48,4	2,26	43	46	49	50	52	50
Semanas de gestación al momento de nacimiento	28	37,89	1,57	35	37	38	39	42	39
Semana de gestación donde ocurrió probablemente la infección	20	16,75	7,27	4	12,0	16	24	28	12

Zika se obtuvo en 9 (32,2 %) pacientes. Se reportaron 19 casos probables, 11 (39,3 %) madres presentaron clínica sugestiva y 8 (28,5%) madres no presentaron síntomas, siendo estos recién nacidos incluidos en el estudio por el diagnóstico de microcefalia y situación epidemiológica reportada. (Tabla 1).

Al evaluar los parámetros antropométricos en la primera consulta, se evidenció presencia de microcefalia en 17 (60,7 %) pacientes de la muestra, siendo severa en el 88,2 % (n=15) de estos pacientes. En la evaluación del indicador peso para la talla (WHZ), la mayoría presentó peso normal 60,7 % (n=17), seguido de 5 (17,9 %) pacientes severamente emaciados y 5 (17,9 %) pacientes con riesgo de sobrepeso y sobrepeso. Respecto a la evaluación del indicador talla/edad (HAZ) el 78,6 % (n=22) presentó talla normal para la edad, seguido de 4 pacientes (14,3 %) con baja talla severa. (Tabla 3).

En relación con la progresión de circunferencia cefálica, de los 19 pacientes definidos como casos probables, solo 10 acudieron a las consultas de seguimiento, de los 8 pacientes que presentaron microcefalia en la primera consulta, todos se mantuvieron por debajo de 2 desviaciones estándar en las consultas sucesivas; destacaron

2 pacientes (identificados con el número 7 y 9), en la primera evaluación presentaban CC/E dentro del rango normal, luego se evidenció detención de circunferencia cefálica, con posterior desarrollo de microcefalia en las consultas siguientes, en éstos dos pacientes, ambas TAC de Cráneo iniciales reportaban sin alteraciones, no se contó con estudios controles posteriores. (Tabla 4 y Figura 1).

Al evaluar la progresión de circunferencia cefálica en los pacientes definidos como casos confirmados, acudieron a seguimiento solo 5 pacientes, en la primera consulta 2 pacientes (paciente 1 y 4) presentaron microcefalia con TAC de Cráneo alteradas (ventriculomegalia), mientras que los tres pacientes restantes (2, 3 y 5) ingresaron con CC normal, lo que se mantuvo en consultas sucesivas, con estudios de imagen sin alteraciones. (Tabla 4 y Figura 2).

Al evaluar las malformaciones, se evidenció malformaciones esqueléticas en 4 pacientes, 2 (7,1 %) con pie equino varo, 1 (3,6%) con artrogriposis y 1 (3,6 %) paciente con pie valgo; dentro de las afecciones oculares: la endotropía fue la más frecuente con 5 (17,9 %) pacientes, seguido de catarata congénita, leucocoria bilateral y microftalmia. Otros hallazgos: 2 (7,1 %) pacientes

Tabla 3. Parámetros antropométricos en la primera consulta

Puntuaciones Z	WHZ		HAZ		HCZ	
	n	%	N	%	n	%
Por encima de 3	0	0	0	0	0	0
Por encima de 2	3	10,7	1	3,6	1	3,6
Por encima de 1	2	7,1	0	0	1	3,6
0 (mediana)	13	46,4	10	35,7	5	17,9
Por debajo de -1	4	14,3	11	39,3	4	14,3
Por debajo de -2	1	3,6	2	7,1	2	7,1
Por debajo de -3	5	17,9	4	14,3	15	53,5
TOTAL	28	100,0	28	100,0	28	100,0

SÍNDROME CONGÉNITO ASOCIADO A VIRUS ZIKA

Tabla 4. Hallazgos imagenológicos en Ecosonograma transfontanelar y TAC de Cráneo

No.	Caso	Microcefalia	Ecosonograma transfontanelar	TAC de Cráneo
1	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
2	Probable	Si	No realizado	Colpocefalia a nivel de la region temporo parietal derecha.
3	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
4	Probable	No	No realizado	Sin alteración
5	Probable	Si	Calcificaciones cerebrales	No realizada
6	Probable	No	No realizado	Sin alteración
7	Confirmado	No	No realizado	Sin alteración
8	Confirmado	Si	Ventriculomegalia	Ventriculomegalia
9	Probable	Si	Sin alteración	Múltiples imágenes hiperdensas de localización fronto-temporal bilateral
10	Probable	Si	Ventriculomegalia	No realizada
11	Probable	Si	No realizado	Ventriculomegalia, craneosinostosis (sutura coronal y lambdoidea), hidrocefalia comunicante, calcificaciones encefálicas dispersas, hipodesarrollo del cuerpo caloso y del vermis cerebeloso.
12	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
13	Confirmado	No	Sin alteración	No realizada
14	Probable	Si	No realizado	Lisencefalia
15	Probable	Si	Ventriculomegalia HIV grado II	No realizada

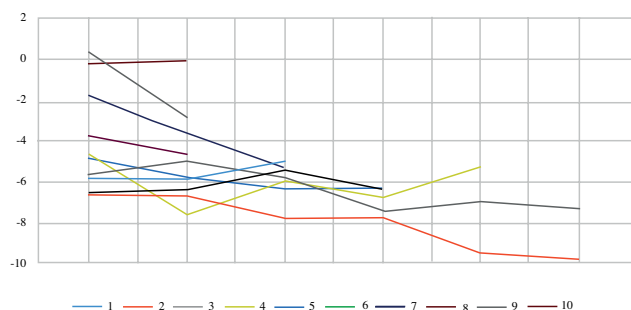


Figura 1. Progresión de circunferencia cefálica (z-score) en pacientes con diagnóstico probable.

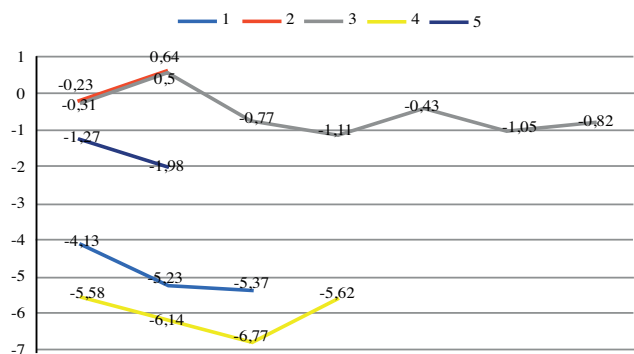


Figura 2. Progresión de circunferencia cefálica (z-score) en pacientes con diagnóstico confirmado.

con micrognatia, 3 (10,7 %) pacientes con paladar ojival, 1 paciente con testículos no descendidos y 1 paciente con hernia inguino-escrotal bilateral. No se evidenciaron malformaciones al momento de la primera consulta en el 28,6 % (n=8) de los pacientes. (Tabla 1).

De los pacientes que realizaron las serologías solicitadas, todos presentaron serologías negativas para CMV, rubéola y toxoplasmosis. (Tablas 1 y 2).

5 pacientes realizaron potenciales evocados auditivos y visuales, reportando alterado en 1 (3,6 %) paciente con hipoacusia neurosensorial bilateral; 7 pacientes acudieron a evaluación cardiológica, en 2 (7,1 %) se reportó foramen oval permeable. Solo 8 (28,6 %) pacientes realizaron ecosonograma abdominal, siendo los resultados normales en todos los casos. (Tabla 1).

Al evaluar los estudios de imágenes solicitados, 9 pacientes realizaron ecosonograma transfontanelar, con hallazgos de ventriculomegalia en 3 pacientes y reporte de calcificaciones cerebrales en 1 paciente, siendo normal en 5 pacientes. La TAC de cráneo fue patológica en 5 pacientes (colpocefalia en región temporo parietal derecha, múltiples imágenes hiperdensas de localización fronto-temporal bilateral, lisencefalia y ventriculomegalia), en 3 pacientes no se evidenció alteración. (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La cantidad de casos de microcefalia directamente relacionados con la infección por el virus del Zika es desconocida en vista de la reciente asociación ⁽⁷⁾. França y col. ⁽⁸⁾ en un estudio realizado en Brasil en el año 2015, con una muestra total de 1 501 recién nacidos, refieren concordancia del mayor número de casos de microcefalia compatible con los picos de epidemia de Zika en la población, igualmente reportan que cerca del 44 % de las mujeres presentaron sintomatología durante el embarazo, en éste reporte se obtuvo el mayor número de casos en agosto- septiembre del año 2016 compatible con el pico de epidemia en Venezuela a finales del año 2015, igualmente se reporta un porcentaje cercano de madres sintomáticas. Otro dato importante fueron los niños que nacieron con circunferencia cefálica normal, lo cual es compatible con éste estudio, siendo importante vigilar la progresión de circunferencia cefálica y desarrollo neurológico en el tiempo ⁽⁸⁾.

Según Zoltan y col. ⁽⁵⁾ en un estudio realizado en Francia (Polinesia Francesa) quienes reportaron brotes en el año 2013-2014, estiman el riesgo de microcefalia en relación con la infección en el primer trimestre. En este estudio la exposición probable al virus del mayor número de pacientes ocurrió en el segundo trimestre, alrededor de las 17 semanas de gestación. Los hallazgos obtenidos evidencian que estos pacientes también pueden presentar una afectación de peso y talla.

Carod-Artal ⁽⁷⁾ en una revisión de literatura y Ventura y col. ⁽⁹⁾ en un reporte de 3 recién nacidos en Brasil (año 2015) plantean la asociación de manifestaciones oftalmológicas al síndrome congénito por virus Zika, lo cual está en relación con lo observado en este reporte, sin embargo, se evidenció pacientes con catarata y leucocoria bilateral, no descritas en los artículos citados. Uno de los pacientes presentó hipoacusia neurosensorial bilateral, siendo reportado por otros autores ^(14,15).

Según Martínez y col. ⁽²⁾ (Brasil 2015) en los tejidos estudiados de 5 pacientes fallecidos, plantearon la asociación con malformaciones musculo-esqueléticas, coincidiendo con ésta investigación, la artrogriposis y pie equino varo, no así la asociación con micrognatia evidenciada en este estudio.

Otras malformaciones encontradas y no descritas en la bibliografía fueron: 3 pacientes con paladar ojival, 1 paciente con testículos no descendidos y 1 paciente con hernia inguino escrotal bilateral; así como el reporte de 2

pacientes con foramen oval permeable.

Brasil y col. (2016 Brazil) En su estudio Infección por el virus del Zika en mujeres embarazadas en Río de Janeiro, plantearon como síntoma principal erupción, seguido de prurito, artralgia e inyección conjuntival, planteando que la fiebre no fue un síntoma destacado, y cuando se presentó, fue de bajo grado y corta duración, lo cual fue compatible con los hallazgos de este trabajo ⁽¹³⁾.

Los 15 pacientes que consignaron los estudios de imagen, los hallazgos fueron diversos, ventriculomegalia, craneosinostosis (sutura coronal y lambdoidea), hidrocefalia comunicante, calcificaciones encefálicas dispersas, hipodesarrollo del cuerpo caloso y del vermis cerebeloso, calcificaciones periventriculares y cerebrales, coincidiendo esto con lo descrito en la literatura ^(2,3,8,9,12,15,16).

Martines y col. ⁽²⁾ en una muestra de 5 pacientes fallecidos, incluyendo mortinatos y abortos (Brasil 2015) reconocen la importancia del estudio de los tejidos placentarios (en vista de sus hallazgos de calcificación y fibrosis) para comprender la patogénesis de la infección congénita por virus Zika, sin embargo, en este estudio no se obtuvo reportes de estudios anatomopatológicos.

Paixao y col. (Oxford 2018) en su revisión encuentran que en la mayoría de los casos la infección por virus Zika es asintomática, destacan que la vigilancia de las mujeres basada en aparición de exantema u otros síntomas no es suficiente y es necesario controlar a todas las mujeres embarazadas para la exposición al virus Zika en áreas o países donde circula el Zika ⁽¹⁷⁾, se requiere un alto índice de sospecha en el abordaje de estos paciente, en vista de que algunos de nuestros pacientes se planteó el diagnóstico retrospectivo. A su vez el seguimiento de ciertas directrices ^(18,19), que permitan que toda paciente con síntomas o contexto epidemiológico se le pueda hacer descarte de ésta enfermedad, teniendo en cuenta las reacciones cruzadas de serología para Zika con otros flavivirus, en países como Venezuela donde es endémico el dengue, la realización de PCR para virus Zika cobra vital importancia ⁽²⁰⁾.

Un capítulo aparte lo representan los pacientes con infección por virus Zika durante el embarazo sin microcefalia al nacer, van der Linden y col. (Brazil 2016), describen 13 casos de niños con infección congénita del virus del Zika sin microcefalia al nacer ⁽²¹⁾. Aun así todos tenía anomalías cerebrales asociado con el síndrome de Zika congénito, lo cual contrasta con nuestro estudio en el cual tuvimos 3 pacientes con Zika confirmado en los cuales los esocoronogramas

cerebrales reportaron normales, no pudiendo hacerse seguimiento por TAC de cráneo.

El último reporte de la OMS en el año 2016, plantea el Zika como problema de salud pública, reportando que la mayoría de los datos relacionados con las manifestaciones congénitas de la infección por Zika permanecen inéditos⁽²²⁾. Por lo tanto, los sistemas de vigilancia de rutina y los protocolos de investigación deben incluir una población mayor que los niños con microcefalia.

CONCLUSIONES

El virus Zika se asocia con síndrome genético caracterizado por microcefalia, malformaciones musculoesqueléticas y oftalmológicas, entre otras. En este estudio se reportan malformaciones no descritas en la bibliografía, lo cual plantea la importancia del abordaje multidisciplinario y seguimiento de estos pacientes.

La microcefalia en la infección por virus Zika se puede desarrollar en el período posnatal.

La incidencia e impacto actual de la infección por el virus Zika en las Américas es difícil de medir dado por los síntomas inespecíficos y generalmente leves de la infección.

Se plantean preguntas que aun en la actualidad son imposibles de responder: ¿Manifestaciones extrauterinas no documentadas al momento de nacimiento y que luego se desarrollan en el tiempo?, ¿Tiempo estimado de seguimiento en estos pacientes?, ¿Grado de discapacidad del grupo afectado a mediano y largo plazo?, interrogantes que solo la realización de estudios posteriores, seguimiento e intervención adecuada de estos pacientes permitirán responder.

REFERENCIAS

- Panchaud A, Stojanov A, Ammerdorffer A, Vouga M, Baudd D. Emerging Role of Zika Virus in Adverse Fetal and Neonatal Outcomes. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(3):659-694.
- Martines R, Bhatnagar J, De Oliveira Ramos A, D'Andretta Iglezias S, Takami Kanamura C, Keating K, et al. Pathology of congenital Zika syndrome in Brazil: A case series. *Lancet*. 2016;388:898-904.
- Driggers R, Ho C, Korhonen E, Kuivanen S, Jääskeläinen A, Smura T. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med*. 2016;374:2142-2151.
- Russell S. Zika virus an explosive pandemic and a new TORCH agent. *Clin Pediatr*. 2016;55(8):698-700.
- Molnár Z, Kennedy S. Risks of Zika virus during the first trimester of pregnancy. *Nat Rev Neurol*. 2016;12:315-316.
- Petersen L, Jamieson D, Powers A, Honein M. Zika Virus. *N Engl J Med*. 2016;374:1552-1563.
- Carod-Artal F. Epidemiology and neurological complications of infection by the Zika virus: A new emerging neurotropic virus. *Rev Neurol*. 2016;62(7):317-328.
- França G, Schuler-Faccini L, Oliveira W, Henriques C, Carmo E, Pedit V. Congenital Zika virus syndrome in Brazil: a case series of the first 1501 livebirths with complete investigation. *Lancet*. 2016;388:891-897.
- Ventura C, Maia M, Bravo-Filho V, Góis A, Belfort R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet*. 2015;387:239-250.
- Carvajal A, Peña S, Oletta L J. Infección por Virus Zika (VZIK): Arbovirosis emergente en las Américas. *Med Interna (Caracas)*. 2015;31(1):8-15.
- World Health Organization: [Internet] Child growth standards [Actualizado 10 Febrero 2017; citado 10 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/childgrowth/software/es/>
- Eickmann S, Costa M, Ferreira R, Wanderley M, Van der Linden V, Sobral P. Zika virus congenital syndrome. *Cad Saúde Pública*. 2016;32(7):1-3.
- Brasil P, Pereira J.P, Moreira M, Ribeiro R, Damasceno L, Wakimoto M, et al. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro. *N Engl J Med*. 2016;375:2321-2334.
- Campos A, Crovella S. Microcephaly Prevalence in Infants Born to Zika Virus-Infected Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2017;18:17-14.
- Niemeyer B, Muniz BC, Gasparetto EL, Ventura N, Marchiori E. Congenital Zika syndrome and neuroimaging findings: What do we know so far? *Radiol Bras*. 2017; 50(5):314-322.
- Levine D, Jacques MD, Castro-A, Mieke C. How does imaging of Congenital Zika Compare with imaging of other torch infections?. *Radiology*. 2017;285(3):744-761.
- Paisao E, Leong W, Rodrigues L, Wilder A. Asymptomatic prenatal Zika virus infection and congenital Zika syndrome. [Actualizado 2018; citado 15 de mayo 2018]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/advance-article-abstract/doi/10.1093/ofid/ofy073/4964695>.
- The Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Zika FAQs for Clinicians. [Actualizado 17 de enero 2018; citado 16 de mayo 2018]. Disponible en: <http://www.vdh.virginia.gov/content/uploads/sites/3/2016/03/Zika-FAQ-for-Clinicians.pdf>
- Interim RCOG/RCM/PHE/HPS clinical guidelines Zika Virus Infection and Pregnancy Information for Healthcare Professionals. [Actualizado 24/07/2017; citado 18 de mayo 2018]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/news/zika-virus-rcog-july-2017.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). [Internet]. Vigilancia del virus Zika (ZIKV) en las Américas: Detección y diagnóstico por laboratorio. [Actualizado 2016; citado 20 de mayo 2018]. Disponible en: [https://www.fecobiove.org/documentos-cientificos/Vigilancia-de-virus-Zika-\(ZIKV\)-en-las-Américas.pdf](https://www.fecobiove.org/documentos-cientificos/Vigilancia-de-virus-Zika-(ZIKV)-en-las-Américas.pdf)
- Linden V, Pessoa A, Dobyms W, Barkovich J, Van der Linden Júnior, Leite E. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth–Brazil. *MMWR* 2016;65(47):1343-1348.
- Costello A, Dua T, Duran P, Gulmezoglu M, Oladapo O, Perea W, et al. Defining the syndrome associated with congenital Zika virus infection. *Bull World Health Organ*. 2016;94:406-406.