

## Informes SIIC

### **EVALUACION MICROBIOLÓGICA DE LESIONES SIMILARES A ERITEMA MIGRANS**

*Estudio realizado en pacientes de Missouri, EE.UU.*

Nueva York, EE.UU. :

Borrelia Lonestari fue detectada en una lesión de tipo eritema migrans en un paciente de EE.UU.; sin embargo no parece ser la causa de dicha lesión en pacientes de Missouri.

Fuente científica:

[**Clinical Infectious Diseases** 40(3): 423-428, Feb 2005] – aSNC

Autores

Wormser G, Masters E, Liveris D y colaboradores

La enfermedad de Lyme es la enfermedad transmitida por garrapatas más común de EE.UU. Muchos de los casos están asociados con una erupción similar al eritema migrans (EM). Esta lesión cutánea es consecuencia de la picadura de *Amblyomma americanum*, una especie de garrapata encontrada en el sudeste y zona centro-sur de EE.UU.

y se denomina enfermedad de Masters o erupción sureña asociada a garrapatas. Las picaduras de *A. americanum* no infectan con *Borrelia burgdorferi* pero pueden hacerlo con otras especies de *Borrelia* diferentes de las que causan enfermedad de Lyme en Eurasia; se ha propuesto la denominación de *Borrelia Lonestari*.

En 2001 se documentó el primer caso transmisión de *B. Lonestari* a seres humanos. Dicho paciente presentó una erupción similar a EM luego de la picadura de *A. americanum* durante un viaje a Maryland y Carolina del Norte. Mediante amplificación por PCR (reacción en cadena de polimerasa) se pudo demostrar que tanto la garrapata como el paciente estaban infectados con *B. Lonestari* o una bacteria estrechamente relacionada. Un interrogante importante es si *B. Lonestari* es la causa de los muchos casos reportados como enfermedad de Lyme en las regiones estadounidenses donde *A. americanum* pica a los seres humanos.

Los autores realizaron un estudio microbiológico de pacientes de Missouri con lesiones cutáneas similares a EM y compararon estos resultados con aquellos de pacientes del estado de Nueva York con EM que fueron evaluados durante el mismo período. Las muestras de biopsia cutánea obtenidas de pacientes de un área de Missouri (Cape Girardeau) que presentaba lesiones similares a EM fueron cultivadas en el medio Barbour-Stoenner-Kelly y evaluadas por PCR.

Las muestras de suero fueron estudiadas por enzimo-inmunoanálisis por adsorción (ELISA) para determinar anticuerpos contra *Borrelia burgdorferi*. Los resultados fueron comparados con aquellos obtenidos en el mismo período de pacientes de Nueva York con EM.

Como resultado, *B. Lonestari* no fue detectada por PCR en ninguna de las 31 muestras de biopsia cutánea obtenidas de 30 pacientes de Missouri. Ninguno de los 19 cultivos de las muestras cutáneas de Missouri resultaron positivas para *B. burgdorferi*, en comparación con 89 (63%) de 142 cultivos de muestras tomadas de pacientes de Nueva York. Ninguno de los 25 pacientes de Missouri fueron seropositivos para anticuerpos contra *B. burgdorferi* en comparación con 107 (75%) de 143 pacientes de Nueva York.

Los autores concluyen que no es probable que *B. Lonestari* ni *B. burgdorferi* sean la causa de las lesiones cutáneas similares a EM en pacientes del área de Missouri, Cape Girardeau. La etiología de esta afección aún se desconoce.

## ALTA PREVALENCIA DE HTLV-I/II EN DADORES DE SANGRE EN ARGENTINA

### *Primer programa de vigilancia nacional realizado en Argentina*

Buenos Aires, Argentina :

Existe alta prevalencia de HTLV-I/II –agentes etiológicos de leucemia/linfoma T y síndromes neurológicos- en bancos de sangre de todas las regiones de Argentina, superior en Salta y Chaco.

Fuente científica:

[*Aids Research and Human Retroviruses* 21(1):1-4, Ene 2005] – aSNC

Autores

Biglione M, Salomón H

El virus linfotrópico-T humano tipo 1 (HTLV-I) es el agente etiológico de la leucemia y del linfoma de células T del adulto (LTA) y de la mielopatía asociada a HTLV-I /paraparesia espástica tropical (MAH/PET).

El HTLV-I es endémico en Japón, el Caribe, Africa, Sudamérica. El HTLV- II es endémico entre poblaciones amerindias y tribus de Africa Central.

La patogenicidad del HTLV-II no es clara, aunque también ha sido relacionado con síndromes neurológicos similares a MAH/PET. La transmisión de HTLV-I/II ocurre por contacto sexual, transfusión de sangre, compartir jeringas y de madre a hijo mediante la lactancia.

Mientras que la mayoría de los individuos con infección por HTLV-I son asintomáticos durante toda su vida, 5 a 10% desarrollan LTA o MAH/PET.

Aunque el período de incubación de MAH/PET puede alcanzar los 20 años cuando la infección se contrae por vía vertical, este período se acorta de 3 meses a 3 años en caso de transfusión de sangre.

La presencia de HTLV-I en Argentina fue detectada por primera vez en 1989 en adictos por vía intravenosa en la ciudad de Buenos Aires. Aunque Argentina no era un área endémica de HTLV-I/II, excepto por el caso del tipo II en grupos aislados de aborígenes, posteriormente se detectó una alta prevalencia de infección por HTLV-I en nativos (3%) y donantes de sangre (1%) de la provincia de Jujuy.

Para determinar las características epidemiológicas de la infección por HTLV-I/II en Argentina, se realizó una investigación desde 1997 mediante el Programa Nacional de SIDA para estimar la seroprevalencia de ambos retrovirus en donantes de sangre de todo el país, con el Centro Nacional de Referencia para SIDA como laboratorio de referencia. Se estudiaron un total de 123 233 dadores de sangre dentro de 6 regiones argentinas: Salta, Chaco, noreste (Corrientes y Entre Ríos), Santa Fe, Mendoza y sur (Neuquén, Chubut y Río Negro).

Como resultado, 68 fueron positivas con una prevalencia final de 0.05%.

La seroprevalencia variaba de 0.03% a 0.16%, según la región geográfica.

Se encontró una prevalencia de HTLV-I significativamente mayor en Salta y mayor, aunque no significativa, en Chaco. Todos los dadores seropositivos eran adultos entre 25 y 50 años. Dos de ellos (0.01%) presentaban factores de riesgo por haber recibido transfusiones y 19 (0.01%) nacieron en zonas endémicas de HTLV-I/II.

Los autores concluyen que aunque se ha considerado a la Argentina como un país no endémico para HTLV-I/II, la necesidad de un tamizaje sistemático para dicha infección resulta imperativo en los bancos de sangre. Actualmente la ley nacional para detección de infección viral entre dadores de sangre en Argentina incluye sólo HIV, hepatitis B y C.

Por lo tanto, resulta esencial el diagnóstico precoz de HTLV-I/II para la prevención y manejo de dicha infección.

## SUBDIAGNOSTICO DE LEPTOSPIROSIS EN ZONAS ENDEMICAS

### *Estudio realizado en Perú*

Lima, Perú :

La leptospirosis suele ser subdiagnosticada en zonas endémicas y los casos de hemorragia pulmonar no suelen asociarse con la enfermedad.

Fuente científica:

[*Clinical Infectious Diseases* 40(3):343-351, Feb 2005] – aSNC

Autores

SegurA e, Ganoza C, Campos K y colaboradores

En la última década, la hemorragia pulmonar ha sido reconocida, en forma creciente como una grave manifestación de leptospirosis. Los médicos de las regiones donde la enfermedad es endémica suelen no reconocer la asociación de hemorragia pulmonar con leptospirosis. Los métodos de diagnóstico disponibles, como la prueba de aglutinación microscópica (PAM) y el cultivo, son insuficientemente sensibles, específicos u oportunos para resultar de utilidad. Los clínicos suelen considerar a la leptospirosis en el diagnóstico diferencial de fiebre aguda, pero sólo cuando los pacientes presentan las manifestaciones clásicas como la tríada de fiebre, ictericia e insuficiencia renal conocidos como enfermedad de Weil. Pero cuando los pacientes presentan formas de leptospirosis menos comunes como ocurrió en la epidemia en Nicaragua en 1995, el diagnóstico suele no ser considerado o sólo descubierto en la autopsia.

Los autores realizaron un estudio prospectivo poblacional para demostrar el subdiagnóstico de la leptospirosis y la falta de reconocimiento de la asociación del compromiso pulmonar severo con esta enfermedad en una región de elevada endemicidad.

El estudio tuvo como objetivo identificar a los pacientes febriles expuestos a *Leptospira* en zonas urbanas y rurales de Iquitos, Perú. La evidencia de exposición a *Leptospira* se obtuvo mediante pruebas serológicas y el diagnóstico de leptospirosis se confirmó en los casos con compromiso pulmonar por cultivo o por una prueba de PCR. De 633 pacientes con fiebre, 321 (50.7%) presentaban anticuerpos IgM contra *Leptospira* o altos títulos de anticuerpos antileptospira. Siete pacientes con antecedente de exposición a leptospirosis en zonas urbanas presentaban manifestaciones pulmonares graves; de estos, 5 pacientes murieron. Cuatro de las muertes fueron causadas por hemorragia pulmonar y una por síndrome de distrés respiratorio agudo y falla multiorgánica.

El estudio de PCR cuantitativo mostró altos niveles de leptospiremia ( $>10^4$  leptospirosis/ml) en la mayoría de los casos fatales; 1 paciente, cuyas muestras de tejido fueron obtenidas en la autopsia presentó  $> 10^5$  leptospirosis/g de tejido pulmonar, renal y muscular.

Los autores concluyen que el estudio demuestra el subdiagnóstico de la leptospirosis en una región de elevada endemicidad y la falta de reconocimiento de las graves complicaciones pulmonares. La leptospirosis pulmonar estuvo presente en habitantes de zonas urbanas, no rurales. Un estudio con PCR permitió un rápido diagnóstico de leptospirosis en los casos graves. Estos casos de compromiso pulmonar por leptospirosis, los primeros en ser reportados en Perú, destacan la elevada importancia de este síndrome para la salud pública. El tratamiento presuntivo para la leptospirosis debería iniciarse inmediatamente en el apropiado contexto epidemiológico y clínico.

## EFECTO DE LA EXPANSION DEL VOLUMEN CON ALBUMINA O SOLUCION SALINA EN CASOS DE PALUDISMO GRAVE

### *Estudio en 150 niños*

Kilifi, Kenia, y Londres, Reino Unido :

En los niños con paludismo grave y acidosis metabólica asociada, la expansión de volumen con solución de albúmina humana al 4.5% parece determinar una tasa de mortalidad significativamente menor que la alcanzada mediante la expansión con solución salina normal.

Fuente científica:

[**Clinical Infectious Diseases** 40(4):538-545, Feb 2005] – aSNC

Autores

Maitland K, Pamba A, English M y colaboradores

En los niños con paludismo grave y acidosis, la expansión de volumen con albúmina podría reducir la mortalidad.

Más de 1 millón de niños mueren anualmente en la región sub-Sahariana de África debido al *Plasmodium falciparum*. La mayoría de estas muertes ocurren poco después de su internación hospitalaria, antes de que puedan recibir por completo los beneficios terapéuticos de las drogas antipalúdicas. Por eso, las reducciones en la mortalidad probablemente dependan de las terapias de soporte dirigidas a corregir la patofisiología subyacente. Recientemente se ha descubierto que en estos niños la acidosis es un factor predictor de muerte de mayor fuerza que el coma o el deterioro neurológico, por lo que las estrategias de manejo de las causas de dicha acidosis podrían mejorar la evolución. En los niños críticamente enfermos, la causa más frecuente de acidosis metabólica es el shock causado por la hipovolemia; frente a éste, su corrección por medio de la expansión de volumen resulta fundamental. La hipovolemia es común en los niños críticamente enfermos con acidosis relacionada con el paludismo. Sin embargo, la forma de tratar esta hipovolemia representa un dilema terapéutico; la rápida expansión de volumen podría agravar la hipertensión intracraneal del paludismo cerebral, precipitar un edema cerebral y aumentar el riesgo de herniación. Por otro lado, si la perfusión alterada de los órganos es un importante factor en la etiología de la acidosis y la disfunción neurológica, entonces la expansión de volumen podría corregir ambas. Los autores del presente trabajo postularon a la solución de albúmina humana como un expansor de volumen más apropiado para estos niños que la solución salina normal. Al producir simultáneamente un aumento de la presión osmótica coloidea y una expansión del volumen intravascular, la terapia con albúmina podría reducir el riesgo tanto de edema cerebral como de edema pulmonar, al tiempo que podría representar una neuroprotección gracias a la reducción de la permeabilidad microvascular. Con el objeto de probar esta hipótesis, se llevó a cabo un ensayo aleatorizado que comparó la expansión de volumen con solución salina normal con la realizada con solución de albúmina humana al 4.5% en niños críticamente enfermos con paludismo grave y acidosis.

En un hospital de la ciudad de Kilifi, Kenia, los niños con paludismo grave y acidosis metabólica (déficit de base > 8 mmol/L) fueron asignados de manera aleatoria a recibir una expansión de volumen con 20 mL/kg de solución de albúmina al 4.5% o de solución salina al 0.9%. Se analizó el porcentaje de reducción del déficit de base a las 8 horas, y la mortalidad y secuelas neurológicas en los niños sobrevivientes.

Sobre un total de 150 niños incluidos en el estudio, 61 recibieron solución salina, 56 fueron tratados con albúmina y 33 fueron incluidos como control. No se observaron diferencias significativas en la resolución de la acidosis entre los grupos; sin embargo, la tasa de mortalidad fue significativamente menor entre los niños que recibieron albúmina (3.6%) que entre aquellos tratados con solución salina (18%), con un riesgo relativo de 5.5.

Los autores concluyen que, en los niños con paludismo grave complicada con acidosis metabólica moderada o severa, la expansión rápida de volumen con albúmina parece ser un método seguro que resulta en una mortalidad significativamente menor que la alcanzada por el empleo de solución salina normal.

## RIESGO DE EPIDEMIAS EN RELACION CON LAS LAGUNAS ARTIFICIALES

### *Estudio de un brote de meningitis viral en Alemania en 2001*

Dillenburg, Alemania :

Las lagunas artificiales, por la ausencia de procedimientos de desinfección efectivos, pueden provocar diseminación de infecciones en la comunidad.

Fuente científica:

[**Epidemiology and Infection** 133(2):291-298, Abr 2005] – aSNC

Autores

Hauri A, Letz A, Diedrich S y colaboradores

Aunque la mayoría de los casos de infección por enterovirus son asintomáticas, los enterovirus son la causa más frecuente de meningitis aséptica. El virus ECHO 30 (E30) y el 13 (E13) se han asociado con brotes de meningitis aséptica. Los seres humanos son su único reservorio y el contacto cercano parece ser la principal vía de diseminación de la infección. Se han reportado epidemias de virus ECHO asociadas con exposición a agua de bebida contaminada y a agua de piletas.

Los autores reportan los resultados de un brote de meningitis aséptica relacionado con una laguna artificial pública como factor de riesgo para la enfermedad.

Entre el 13 y 15 de agosto de 2001, alrededor de 10 niños y 15 adultos jóvenes fueron reportados al departamento de salud de la ciudad alemana de Kassel con sospecha clínica de meningitis. Se inició una investigación de la epidemia para identificar al patógeno y las posibles medidas de control.

En Kassel existen 2 lagos aptos para bañarse, varias piletas públicas y una laguna para nadar (laguna A). Esta última fue convertida, a partir de una pileta, en una laguna artificial con 3 680 m<sup>3</sup> de agua. La desinfección del agua con cloro, como se requiere en las piletas públicas, no puede ser implementada en las lagunas artificiales. Los contaminantes naturales se suponen son degradados por procesos naturales, como recirculación del agua a través de un área de regeneración.

Entre julio y octubre de 2001 se reportaron 215 casos de meningitis aséptica en los habitantes de Kassel y los condados vecinos. Un estudio de casos y controles identificó a la laguna A como factor de riesgo para la enfermedad. Entre los bañistas, los pacientes con meningitis pasaron más tiempo en el agua y tragaron agua con mayor frecuencia. De las 30 muestras de líquido cefalorraquídeo estudiadas, el virus ECHO 30 fue cultivado de 16 muestras y el virus ECHO 13, de 7 muestras. Una secuencia del virus ECHO 30 obtenida de una muestra de agua de la laguna mostró 99% de homología nucleotídica y 100% de homología de los aminoácidos con los aislamientos de los pacientes.

Los agentes etiológicos identificados en esta epidemia de meningitis aséptica fueron E13 y E30. E13 fue aislado en forma infrecuente en el mundo hasta el año 2000 cuando los índices de aislamiento se incrementaron dramáticamente en varios países en relación con casos de meningitis aséptica. En casos de brotes por E30, la relación entre casos clínicos y subclínicos ha sido de 1:1 o 1:2. Los casos de meningitis aséptica de esta epidemia probablemente hayan sido una pequeña proporción de todas las infecciones por virus ECHO. Dado el pequeño tamaño de la laguna y la ausencia de procedimientos de desinfección efectivos, la contaminación del agua por las heces de una sola persona puede provocar un alto número de infecciones por virus ECHO.

Los autores concluyen que esta epidemia demuestra el potencial de las lagunas artificiales para causar infección diseminada en la comunidad con un sustancial impacto en la salud pública.

---

## TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES RECURRENTE DEL TRACTO URINARIO

### *Estudio multicéntrico y doble ciego en 453 mujeres*

Munich, Alemania :

El empleo de un extracto de cepas seleccionadas de *Escherichia coli* en el tratamiento de las infecciones recurrentes del tracto urinario parece lograr una reducción significativa de la incidencia de nuevos episodios, por lo menos durante 12 meses.

Fuente científica:

[**European Urology** 47(4):542-548, Abr 2005] – aSWC

Autores

Bauer H, Allousi S, Egger G y colaboradores

El uso de un agente inmunoterapéutico formado por un extracto de cepas seleccionadas de *Escherichia coli* parece reducir de manera significativa la incidencia de infecciones del tracto urinario (ITU) recurrentes.

Las ITU son cuadros de presencia frecuente en la práctica clínica; aproximadamente un tercio de las mujeres experimentan por lo menos un episodio en algún momento de sus vidas. Tanto en las presentaciones complicadas como en las no complicadas, el patógeno predominante es la *E.coli*. Los regímenes de bajas dosis de antimicrobianos tomados diariamente o posteriormente al coito pueden ser efectivos en la prevención de las recurrencias de las ITU en las mujeres con predisposición a esta infección, pero su uso se ve limitado por la posible aparición de resistencia bacteriana y la potencial atenuación de la respuesta del huésped. Un método alternativo es la administración oral de un agente inmunoterapéutico que pueda prevenir las ITU recurrentes sin los efectos no deseados de la terapia antibiótica crónica. Por eso, se ha desarrollado un extracto de cepas seleccionadas de *E.coli* en una formulación en cápsulas que contienen 6 mg del mencionado extracto. Ensayos clínicos realizados desde el año 1980 han demostrado su efectividad en la reducción del número de episodios de ITU en comparación a placebos en adultos, niños, embarazadas, mujeres posmenopáusicas y pacientes parapléjicos. En el presente trabajo sus autores investigaron el efecto preventivo a largo plazo de este agente en los casos de ITU no complicadas en una cohorte compuesta sólo por mujeres.

El diseño de este estudio multicéntrico fue de tipo doble ciego. Las mujeres participantes, con antecedentes de ITU recurrentes, recibían el agente inmunoterapéutico en estudio o un placebo, ambos en forma de cápsula. El esquema del tratamiento era de 1 cápsula por día durante 90 días y posteriormente 3 meses de descanso; a continuación, debían continuar el tratamiento durante los primeros 10 días de los meses 7, 8 y 9. El seguimiento se realizó durante 12 meses.

Participaron 453 pacientes; de ellas, 231 recibieron el agente y 222 fueron tratadas con placebo. La tasa promedio de nuevos episodios de ITU posteriores al inicio del estudio fue significativamente inferior en el grupo que recibió el extracto del germen que en el tratado con placebo (0.84 y 1.28, respectivamente), lo que demostró una reducción del 34% en la cantidad de episodios para el primer grupo. El perfil de seguridad para el agente estudiado fue bueno; el principal efecto adverso relacionado con la intervención fue la cefalea.

Los autores concluyen que, durante los 12 meses de seguimiento del presente estudio, pudieron observarse significativos efectos del agente inmunoterapéutico estudiado en la incidencia de nuevos episodios de ITU en las pacientes con recurrencia de éstos. Sus buenos resultados, sumados a su buena tolerancia y su óptimo perfil de seguridad, parecen confirmarlo como un valioso componente en el manejo de este cuadro.