

Informes SIIC

● EVOLUCION DE TENDENCIAS EN LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Análisis de los patógenos asociados y el efecto sobre su tratamiento

Atlanta, EE.UU.:

La resistencia antimicrobiana es un fenómeno que preocupa a las autoridades sanitarias de todo el mundo. Con el objeto de limitarlo o reducirlo, se deben implementar estrategias que incluyan, entre otros aspectos, la educación de los pacientes y los profesionales acerca del uso apropiado de los antibióticos.

Fuente científica:

[**Clinical Infectious Diseases** 42(Supl. 2):65-71, Ene 2006] – aSNC

Autores

McDonald L

Entre las autoridades sanitarias, existe una gran preocupación respecto al problema de la creciente resistencia antimicrobiana. Como respuesta a estas preocupaciones, expertos médicos y asociaciones profesionales han propuesto iniciativas para reducir la expansión de este fenómeno. A pesar de que se han elaborado varias estrategias con este objetivo, aún se requiere de una mayor comprensión acerca de la interacción entre el uso de antimicrobianos, la virulencia microbiana y la adaptación de los gérmenes.

El germen *Staphylococcus aureus* desarrolló la habilidad de producir betalactamasas que inactivaban tanto las penicilinas naturales como las aminopenicilinas. Esta resistencia, en un principio, fue esporádica, pero luego se tornó más frecuente. Las cepas resistentes a la meticilina fueron observadas por primera vez en la década de 1960, y se tornaron endémicas en muchos hospitales en la década de 1980. Recientemente, esta cepa ha sido señalada como una causa de infecciones adquiridas fuera del ámbito hospitalario, lo que ha determinado la aparición de cambios en la elección del tratamiento empírico. En regiones donde el SARM es prevalente, se recomienda el tratamiento de las infecciones de piel y tejidos blandos con clindamicina o trimetoprima-sulfametoxazol. La creciente prevalencia del *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) determinó el uso cada vez mayor de la vancomicina; al respecto, a pesar de que este agente es activo contra la mayoría de las cepas de SARM, se han observado casos en los cuales éstas no son susceptibles. Por su parte, se ha dirigido menos atención a la aparición de organismos Gram-negativos resistentes a múltiples drogas, para los cuales actualmente existe una necesidad de nuevos agentes antibióticos. Al respecto, en EE.UU. se ha registrado la aparición de cepas multirresistentes de *Pseudomonas aeruginosa* y de algunas especies de *Klebsiella*. También se han observado casos de resistencia por parte del germen *Acinetobacter baumannii*, importante patógeno en pacientes hospitalizados. A su vez, a pesar de que la asociación entre una epidemia emergente de diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DACD) con el efecto de la resistencia antimicrobiana puede no ser aparente en la actualidad, es de destacar que la diarrea asociada a los antimicrobianos y la DACD se encuentran entre los efectos adversos más frecuentes del tratamiento antibiótico.

Una estrategia efectiva para limitar el efecto de la resistencia a múltiples drogas debe incluir la educación de los pacientes y profesionales acerca del uso apropiado de los antibióticos, la implementación de prácticas efectivas de control de infecciones, el seguimiento de la resistencia antimicrobiana y el uso de antibióticos, la mejoría de las inmunizaciones y la creación de terapias alternativas que, en algunos casos, puedan sortear la necesidad de tratamiento antibiótico.

Actualmente y como parte de la respuesta del campo de la Salud Pública al problema de la resistencia antimicrobiana, la organización estadounidense *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) está tomando medidas específicas, como por ejemplo, la revisión de recomendaciones acerca de las cepas aisladas. Por otra parte, existen campañas diseñadas para educar al público y la comunidad sanitaria acerca de los peligros de la resistencia antibiótica y de lo que puede hacerse al respecto. Sin embargo, el autor del presente artículo concluye que, independientemente de la fuerza de las estrategias actuales, la batalla para el control de la resistencia antimicrobiana deberá librarse mientras las drogas antibióticas representen el medio primario de tratamiento de las infecciones.

VACUNACION MASIVA CONTRA NEUMOCOCO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS

Análisis de la estrategia adoptada en EE.UU. en el año 2000

Paris, Francia:

Mientras que en EE.UU. se ha implementado la vacunación antineumocócica de todos los niños menores de 2 años, otros países, como el Reino Unido, adoptan la estrategia de vacunación selectiva en los grupos de alto riesgo. Al respecto, los autores del presente artículo sostienen que la adopción de la segunda alternativa elude a muchos niños sanos con riesgo de presentar enfermedad neumocócica invasiva sólo por su corta edad, y no permite la protección colectiva.

Fuente científica:

[**International Journal of Clinical Practice** 60(4):450-456, Abr 2006] – aSNC

Autores

Fletcher M, Laufer D, McIntosh E y colaboradores

El agente *Streptococcus pneumoniae* (neumococo) es una importante causa de enfermedad bacteriana en los niños de todo el mundo, tanto invasiva (meningitis, sepsis o neumonía con bacteriemia) como no invasiva (neumonía, otitis media aguda y sinusitis). La vacuna antineumocócica 23-valente, disponible desde la década de 1980, está indicada sólo en los individuos con alto riesgo y mayores de 2 años. Sin embargo, con el advenimiento de la vacuna conjugada, la atención con respecto al manejo de la enfermedad en los niños menores de dicha edad se ha centrado en la prevención. A pesar de este avance, los autores del presente artículo sostienen que el concepto de que la vacunación antineumocócica sólo debe indicarse a los individuos en riesgo, ha persistido en la mente de muchos profesionales y responsables de las políticas de salud pública. En el año 2000, EE.UU. adoptó la estrategia de vacunación universal contra el neumococo en todos los niños menores de 2 años, mientras que países de la Unión Europea como Alemania, Italia, España y el Reino Unido, establecen la vacunación dirigida sólo a los niños de alto riesgo.

Los niños menores de 2 años representan uno de los grupos con mayor riesgo de enfermedad neumocócica invasiva (ENI). Por eso, fue creada la vacuna conjugada heptavalente, la cual protege a esta población de los serotipos 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F y 23F.

Si bien la edad es uno de los principales factores de riesgo de ENI, otros factores también pueden incrementar este riesgo, como las condiciones de hacinamiento y las malas condiciones socioeconómicas. Por su parte, múltiples factores genéticos se asocian con el riesgo individual de presentar ENI, además de algunas anomalías anatómicas (fractura de cráneo, pérdida de líquido cefalorraquídeo, implante coclear o enfermedad cardíaca congénita), la terapia inmunosupresora, el trasplante de médula ósea u órganos sólidos, las enfermedades crónicas (pulmonares, neurológicas y hepáticas), la diabetes mellitus y las enfermedades renales (insuficiencia renal y síndrome nefrótico). Sin embargo, la mayoría de los niños internados por ENI no pertenece a estos grupos de riesgo.

Los autores del presente trabajo sostienen que existen al menos tres argumentos a favor de la vacunación universal contra el neumococo en los niños menores de 2 años. En primer lugar, la protección del rebaño (de los niños no vacunados, sus padres y sus abuelos) no puede alcanzarse

sin una amplia cobertura de la vacunación. En segundo lugar, no es posible identificar a la mayoría de los niños que estarán "en riesgo". A la edad en la que un niño recibiría la vacuna heptavalente (6 a 24 meses), pocos pueden ser identificados como pertenecientes a un grupo de alto riesgo. Por último, un pequeño porcentaje de los niños internados por ENI serán eludidos en una estrategia de vacunación selectiva. Sólo aproximadamente el 5-10% del total de la población pediátrica presenta una comorbilidad que las autoridades sanitarias podrían reconocer como un factor de riesgo de ENI de tal importancia como para merecer la inmunización con la vacuna heptavalente. En consecuencia, una estrategia de vacunación selectiva podría reducir la tasa de ENI en el total de la población de niños, sólo en un pequeño porcentaje. La identificación de los individuos en alto riesgo es usualmente dificultosa, y los programas de vacunación que se dirigen sólo a ciertas subpoblaciones perderán sujetos que las requieren y que presentarán, en consecuencia, ENI. Por eso, y sobre la base de la experiencia exitosa en EE.UU., los autores sostienen que la vacunación universal parece ser el método más efectivo de protección de todos los niños, quienes se encuentran en riesgo simplemente debido a su corta edad.

RECUPERACION DE CELULAS T CD4+ Y FUNCION DEL TIMO EN LA INFECCION POR HIV

Estudio en pacientes con buena respuesta a la terapia antirretroviral

Melbourne, Australia:

Parece haber correlación entre la función del timo y la recuperación de células T CD4+ en pacientes con infección por HIV, aunque también podrían estar involucrados sitios extratímicos.

Fuente científica:

[**Aids Research and Human Retroviruses** 22(2):163-170, Feb 2006] – aSNC

Autores

Fernandez S, Nolan R, Price P y colaboradores

En la mayoría de los pacientes con infección por HIV, la terapia antirretroviral (TAR) combinada aumenta el recuento de células T CD4+. Sin embargo, los pacientes que inician TAR con un recuento de CD4 < 100/μl pueden no alcanzar recuentos normales. Luego de la redistribución y expansión de las células T periféricas de memoria durante el primer año de TAR, la recuperación de células CD4+ se atribuye a la producción de células T indiferenciadas asociada con el tamaño del timo. La baja recuperación de células T CD4+ en pacientes HIV positivos que recibieron TAR por varios años podría reflejar deterioro de la función del timo. Sin embargo, algunos pacientes con inmunodeficiencia marcada experimentan incrementos considerables del recuento de células CD4+ con TAR, con incremento de células CD4+ indiferenciadas y del contenido de círculos de escisión del receptor de células T (*TREC*; un marcador de emigrantes tímicos recientes), a pesar de tener tejido tímico mínimo. Aún se desconoce en qué medida la función tímica contribuye a la recuperación de células T en dichos pacientes.

Los factores que pueden afectar la función tímica en los pacientes con infección por HIV tratados con TAR incluyen la persistencia de la replicación viral, la edad, ciertas citoquinas y hormonas. La interleuquina 7 (IL-7) es crítica para la maduración de timocitos a células T y puede aumentar en respuesta a la depleción de células T CD4+. Las influencias hormonales sobre la función tímica en pacientes HIV positivos incluyen la hormona del crecimiento y la testosterona. La involución del timo en relación con la edad podría comenzar en la pubertad debido al incremento de la producción de esteroides sexuales.

A pesar de una óptima supresión viral con TAR, una proporción de pacientes con infección por HIV con inmunodeficiencia grave previa al tratamiento antirretroviral persisten con déficit de células T CD4+ y presentan riesgo aumentado de complicaciones por la infección por HIV. Por ello, los autores realizaron un estudio para examinar el papel del timo en la recuperación inmunológica en dichos pacientes.

Los participantes fueron 78 pacientes adultos con un recuento de CD4 < 100/μl tratados con TAR por más de 12 meses que presentaban niveles plasmáticos indetectables de ARN HIV por al menos

6 meses. La cohorte fue clasificada de acuerdo con el recuento de células T CD4+ y fueron estudiados los pacientes de los terciles más bajos y más altos. El volumen del timo fue estudiado con tomografía helicoidal. Mediante citometría de flujo se cuantificaron las células T indiferenciadas (CD45RA+CD62L+) y en replicación (Ki67+). Los *TREC* fueron estudiados con reacción en cadena de la polimerasa ultrarrápida y fueron determinados la IL-7 y testosterona plasmáticas.

Como resultado, los pacientes con recuentos bajos de CD4 presentaban timos de menor tamaño [0 cc (0-5.3) frente a 3.5 cc (0 a 15.6)] y tenían mayor probabilidad de tener timo no detectable. Presentaban proporciones similares de células en replicación pero menor cantidad de células T indiferenciadas CD4+ y CD8+ y menos *TREC* en células CD4+ y CD8+/ml de sangre que los pacientes con recuentos elevados de células T CD4+.

No obstante, algunos pacientes con timo indetectable presentaban un número elevado de células T indiferenciadas y con *TREC*, lo que no pudo ser atribuido a variaciones en los niveles séricos de IL-7 o testosterona.

Por lo tanto, la recuperación de células T CD4+ probablemente esté limitada por la función tímica en pacientes con infección por HIV inmunodeficientes con respuesta virológica a TAR. La elevada cantidad de células T indiferenciadas y con *TREC* observadas en algunos pacientes con timo indetectable sugieren la posibilidad de que las células T puedan generarse fuera del timo, posiblemente en la médula ósea, hígado, ganglios mesentéricos y órganos linfáticos periféricos. En conclusión, parece haber una correlación entre la función del timo y la recuperación de células T CD4+ en pacientes con infección por HIV, aunque también podrían estar involucrados sitios extratímicos.

● LA ALBUMINA SERICA COMO PRONOSTICO DE LA PROGRESION DEL HIV

Estudio en 453 individuos con infección por HIV al inicio del trabajo y 219 personas con seroconversión posterior

Baltimore, EE.UU.:

Los resultados del presente estudio realizado en una cohorte de personas infectadas con HIV y antecedentes de uso de drogas endovenosas, demuestran que los niveles bajos de albúmina sérica se asocian con riesgo incrementado de progresión a SIDA y de mortalidad, tanto general como por esta enfermedad.

Fuente científica:

[*Aids Research and Human Retroviruses* 22(1):14-21, Ene 2006] – aSNC

Autores

Mehta S, Astemborski J, Sterling T y colaboradores

En los pacientes con HIV, las concentraciones séricas de albúmina⁺ y los niveles de ARN del virus HIV-1 han sido ampliamente aceptados como los indicadores de pronóstico más poderosos acerca de la progresión de esta enfermedad infecciosa. El empleo de estos marcadores en el manejo clínico de la infección por HIV ha sido rutinario desde hace algún tiempo en los países desarrollados. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo, estos marcadores con frecuencia no son regularmente obtenidos debido al costo y la tecnología asociados. Más aún, el recuento de células CD4⁺ y la carga viral no explican toda la variabilidad de la progresión de la enfermedad, por lo que otros marcadores han sido investigados. Los bajos niveles de albúmina sérica han sido asociados con altas tasas de mortalidad en diferentes poblaciones con una variedad de trastornos agudos y crónicos. Recientemente, varios trabajos han concluido que las bajas concentraciones de albúmina sérica también se asocian con una progresión más rápida al SIDA y a la mortalidad general, independientemente del recuento de células CD4⁺, la carga viral y la terapia antirretroviral altamente activa (TAAA). Sin embargo, la relación no ha sido confirmada en usuarios de drogas endovenosas (UDE) que podrían presentar bajos niveles de albúmina con respecto a otras poblaciones debido a la enfermedad hepática subyacente secundaria a la hepatitis C crónica, al estado nutricional y a otras fuentes potenciales de inflamación. Debido a que los niveles de albúmina sérica fluctúan con el estadio de la enfermedad y la inflamación aguda, no resulta claro

si la asociación entre SIDA y niveles de albúmina luego de la seroconversión al HIV refleja el efecto del HIV en el huésped o el estado de salud anterior a la infección por este agente. Por eso, el objetivo del presente análisis fue confirmar la independencia de la asociación entre la albúmina sérica y la progresión de la enfermedad en una cohorte de UDE (>90% infectados con el virus de la hepatitis C) luego de considerar el recuento de células CD4⁺, el ARN del HIV-1, el uso de TAAA, y otras infecciones. Además, se examinó el efecto de los niveles de albúmina antes y después de la seroconversión al HIV en la progresión al SIDA y la muerte.

La asociación fue estudiada en primer lugar en una población de individuos infectados con HIV al momento de su inclusión al estudio (n=453), y analizada con mayor profundidad en una población de pacientes con seroconversión al HIV y concentraciones de albúmina medidas antes y después de la seroconversión (n=219 y 138, respectivamente). A través de la regresión de Cox, se estudió el efecto pronóstico de la albúmina en el SIDA, la mortalidad por SIDA y la mortalidad general. Se observó que de los 453 individuos infectados por HIV, las concentraciones de albúmina menores a 35 g/litro se asociaron con una progresión más rápida al SIDA (riesgo relativo ajustado --RRA-- de 1.8), a la mortalidad por SIDA (RRA de 2.2) y a la mortalidad general (RRA de 2.4). El análisis restringido a los individuos con seroconversión al HIV fue similar. Los niveles de albúmina previos a la seroconversión no permitieron predecir la evolución, pero la seroconversión pareció reducir los niveles de albúmina.

Los autores concluyen que, entre los pacientes infectados por HIV al inicio del estudio, los niveles bajos de albúmina sérica se asociaron con progresión al SIDA y la muerte. Por su parte, se observó que los niveles bajos de albúmina en sangre (

EFECTO DE LA SUPLEMENTACION CON ZINC SOBRE LOS LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES

Comparan los efectos de ciertos antibióticos en la función de leucocitos polimorfonucleares en ancianos y jóvenes, antes y después de suplementación con zinc

Estambul, Turquía:

La suplementación con zinc en conjunto con los antibióticos estudiados, estimula las funciones de los leucocitos polimorfonucleares, y este efecto es mayor en jóvenes sanos que en ancianos.

Fuente científica:

[**International Immunopharmacology** 6(5):808-816, May 2006] – aSNC

Autores

Gürer U, Göçer P, Erçag E y colaboradores

Los antibióticos presentan efectos bactericidas y bacteriostáticos, y son ampliamente utilizados en la terapia de las infecciones bacterianas; asimismo, presentan interacciones con el sistema inmune capaces de modificar la respuesta biológica. Se ha observado que las enfermedades crónicas en ancianos decrecen los niveles séricos de zinc (NSZ), que cumple un papel importante en el sistema inmune, por lo que se observa disminución de las respuestas inmunológicas humorales y mediadas por células, lo que hace a esta población altamente sensible a las infecciones; sin embargo, estos pacientes pueden ser tratados con dosis moderadas de antibióticos, acompañadas de suplementación con zinc (SCZ), para intentar mejorar la respuesta inmunológica. En el presente trabajo, los autores investigaron los efectos inmunomodulatorios de algunos antibióticos, sobre las funciones de los leucocitos polimorfonucleares (PMN) de pacientes ancianos, comparados con los de voluntarios jóvenes sanos; asimismo, evaluaron las diferencias halladas antes y después de la SCZ, y respecto a un grupo control, libre de medicación.

Fueron estudiados los efectos de ciprofloxacina, cefodizima, rifampicina, doxiciclina, así como de la asociación de cefodizima y rifampicina, sobre las funciones *in vitro* de los PMN, como fagocitosis y actividad de muerte intracelular (AMI). Con este objetivo, se obtuvieron PMN de 13 pacientes ancianos hipertensos, y de 10 voluntarios jóvenes sanos; asimismo, los sujetos recibieron SCZ por vía oral durante un mes, a dosis de 22 mg/día, y se investigaron los NSZ antes y después, así como los efectos de cada droga en concentraciones terapéuticas, sobre las funciones de los PMN.

Se observó que los NSZ de los ancianos eran significativamente más bajos que los de la población de voluntarios jóvenes antes de la SCZ; sin embargo, después de la misma, aunque los NSZ en los ancianos eran mayores, las acciones fagocíticas y de AMI de los PMN de ancianos permanecían significativamente más bajas ($p = 0.001$ y $p < 0.05$, respectivamente) que las de los jóvenes. Al analizar los efectos de los diferentes antibióticos, se observó que la ciprofloxacina incrementó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de pacientes ancianos ($p = 0.002$) antes de la SCZ, además de aumentar ambas funciones en los PMN de los pacientes ancianos ($p = 0.002$) después de dicha suplementación; asimismo, incrementó las dos funciones de los PMN en los sujetos jóvenes antes y después de la SCZ ($p = 0.005$ y $p < 0.05$, respectivamente), cuando fueron comparados con el grupo control. La cefodizima aumentó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de ancianos ($p = 0.003$, $p = 0.002$), antes y después de la SCZ, comparados con el grupo control, y también aumentaron en forma significativa las dos funciones de los PMN de jóvenes ($p = 0.005$ y $p < 0.05$) comparados con el grupo control; mientras que para la rifampicina, pudo observarse una disminución significativa de la actividad fagocítica de los PMN de ancianos ($p < 0.05$) luego de la SCZ. Finalmente, la asociación de cefidizima con rifampicina incrementó en forma significativa la actividad fagocítica de los PMN de jóvenes voluntarios, a concentraciones terapéuticas ($p = 0.005$), antes de la SCZ, así como la actividad fagocítica de los PMN de ancianos (p

Los autores concluyen que en este estudio, los antibióticos ciprofloxacina, cefidizima, y la asociación de rifampicina y cefodizima demostraron efectos estimulatorios del sistema inmune, por medio del incremento significativo de las funciones de los leucocitos PMN; asimismo, la acción estimuladora se observó en PMN de pacientes ancianos y de voluntarios jóvenes saludables, *in vitro*, antes y después de la SCZ, pero de acuerdo con los resultados, la suplementación adicional con zinc tiene más efectos inmunoestimulatorios sobre las funciones de los PMN en jóvenes sanos, comparados con los de la población de ancianos; por lo tanto, los autores consideran que estas acciones inmunoestimuladoras pueden resultar de utilidad en el tratamiento de numerosas enfermedades infecciosas.

ISONIAZIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS LATENTE

Abordaje recomendado para pacientes asintomáticos con PPD reactiva

Seattle, EE.UU.:

El tratamiento recomendado para la tuberculosis latente es 300 mg/d de isoniazida por 9 meses ya que reduce la progresión de la patología a enfermedad activa; en pacientes con intolerancia a isoniazida puede indicarse rifampicina por 4 meses.

Fuente científica:

[*Journal of Family Practice* 55(2):163-165, Feb 2006] – aSNC

Autores

Sharma U, Morris C, Safranek S

En todos los pacientes que presentan un resultado positivo de PPD (derivado proteico purificado) el algoritmo de estudio recomendado incluye historia médica y examen físico, radiografía de tórax y muestra de esputo para excluir tuberculosis activa. Si la evaluación clínica y la radiografía de tórax son normales, se recomienda el tratamiento con isoniazida. Este tratamiento también debe realizarse en pacientes con hallazgos de tuberculosis antigua en la radiografía de tórax que tienen resultado negativo del cultivo de esputo. En los pacientes con cultivo positivo o tuberculosis activa debe indicarse el tratamiento para tratar la enfermedad activa.

Una revisión de estudios clínicos aleatorizados entre 1950 y 1960 mostró que el tratamiento de los pacientes con infección tuberculosa latente con isoniazida es efectivo para reducir la progresión de la tuberculosis activa.

Una serie de ensayos clínicos aleatorizados a doble ciego realizados por el *US Public Health Service* incluyeron 25 923 pacientes con tuberculosis latente que fueron asignados al azar a recibir isoniazida en forma diaria o placebo durante 1 año, con un seguimiento entre 6 y 10 años. Los grupos estudiados incluyeron contactos hogareños de pacientes con tuberculosis activa [tasa de

progresión a enfermedad activa en el grupo con placebo 27/1 000, riesgo relativo (RR) con isoniazida = 0.4, número necesario para tratar (NNT) = 63]; pacientes de instituciones mentales (tasa inicial = 12/1 000, RR = 0.3, NNT = 121) y pacientes con hallazgos radiológicos de tuberculosis curada (tasa de base = 69/ 1 000, RR = 0.4, NNT = 23).

La duración óptima del tratamiento para los pacientes con PPD positiva sin enfermedad activa fue evaluada en 1 estudio aleatorizado a doble ciego con 28 000 pacientes con un seguimiento de 5 años luego de 12, 24 o 52 semanas de isoniazida o placebo. Luego de 52 semanas de isoniazida, se observó tuberculosis activa en 0.35% en comparación con 0.49% luego de 24 semanas (RR = 1.4, NNT 708). La incidencia en el grupo con placebo fue de 1.4%. El análisis por subgrupos indicó que la máxima eficacia con menos efectos colaterales se alcanzó a los 9 meses. También se recomienda tratamiento con isoniazida durante 9 meses en pacientes con infección por HIV. En un metaanálisis de 5 estudios aleatorizados controlados realizado en 2005 se comparó la monoterapia con isoniazida con la terapia combinada con isoniazida y rifampicina. Este metaanálisis -que comprendió estudios de diferente calidad y un total de 1 9 26 pacientes- mostró un riesgo equivalente de tuberculosis activa y mortalidad entre la monoterapia con isoniazida por 6 a 12 meses y con la combinación de rifampicina e isoniazida por 3 meses, con tasas similares de eventos adversos en ambos grupos.

La terapia corta con rifampicina y pirazinamida no se recomienda, luego de que un estudio demostrara hepatotoxicidad grave en 7.7% con esta combinación durante 2 meses frente a 1% con isoniazida por 6 meses (RR = 7.9, número necesario para dañar = 15).

La monoterapia con rifampicina sólo ha sido evaluada en pacientes con silicosis en un estudio con 652 pacientes con tuberculosis latente. El tratamiento con 600 mg/d de rifampicina por 12 semanas fue tan efectivo como el tratamiento con isoniazida durante 6 meses para prevenir el desarrollo de tuberculosis activa en los siguientes 5 años.

Las guías de la *American Thoracic Society*, *CDC e Infectious Disease Society of America* recomiendan el tamizaje de las personas de alto riesgo seguido por la evaluación clínica en aquellos con PPD reactiva.

El tratamiento recomendado para la tuberculosis latente es 300 mg/d de isoniazida por 9 meses ya que reduce la progresión de la tuberculosis latente a enfermedad activa. Otros esquemas menos preferibles incluyen isoniazida diaria por 6 meses o rifampicina diaria por 4 meses en pacientes con intolerancia a isoniazida. El reciente metaanálisis que muestra eficacia similar con un esquema de 3 meses con isoniazida y rifampicina aún no ha sido incorporado en las guías de expertos.

La mayoría de los pacientes con PPD positiva no presentarán tuberculosis activa, pero cuando esto ocurre, puede ser grave. El tratamiento reduce el riesgo de presentar tuberculosis activa. Los efectos colaterales son infrecuentes pero pueden ser graves y son reversibles con la interrupción de la droga.

ASOCIACION ENTRE LA EXPOSICION A HONGOS Y LA GRAVEDAD DEL ASMA

Revisión de la literatura disponible

Manchester, Reino Unido:

Parece existir fuerte asociación entre la exposición o la reactividad a agentes fúngicos y la gravedad del asma. Diferentes trabajos demuestran que en aquellos pacientes con cuadros asmáticos más graves se observa alta probabilidad de presentar positividad en las pruebas cutáneas a diferentes hongos, mientras que los periodos de mayor cantidad de muertes producidas por asma parecen coincidir con aquéllos en que la concentración fúngica ambiental es más elevada.

Fuente científica:

[**European Respiratory Journal** 27(3): 615-626, Mar 2006] – aSNC

Autores

Denning D, O' Driscoll B, Hogaboam C y colaboradores

Existen fuertes indicios científicos que indican la existencia de una asociación entre la gravedad del asma y la intensidad de la exposición a hongos. El asma es un trastorno frecuente y creciente en

los países desarrollados. Al respecto, actualmente se investiga en forma considerable el papel de la susceptibilidad genética a la alergia y al asma. El supuesto papel de la alergia a los ácaros del hogar como el factor precipitante dominante del asma, especialmente durante la infancia, ha sido cuestionado en estudios aleatorizados recientes realizados en adultos. Los autores del presente artículo sostienen que, hasta el momento, el papel de los hongos como un causante exógeno de asma no ha sido estudiado en forma completa, posiblemente debido a que la exposición a éstos es universal pero altamente variable en el tiempo y en la intensidad, y resulta difícil de medir. Por eso, en la presente investigación analizan los datos actualmente disponibles, clínicos y epidemiológicos, referidos al papel de la sensibilización fúngica como un factor causante del asma grave. Para ello, realizaron una revisión de la información existente en diferentes bases de datos informáticas.

La mayoría de los pacientes asmáticos presentan síntomas leves, los cuales son bien controlados a través de una terapia antiinflamatoria y broncodilatadora. Sin embargo, una pequeña proporción de pacientes presenta inflamación y obstrucción grave de la vía aérea, y requieren múltiples internaciones hospitalarias. Al respecto, numerosos indicios científicos indican que la atopía se relaciona con la gravedad del asma. Entre los pacientes con asma persistente que son referidos a un especialista, del 20% al 25% presentan reactividad en las pruebas cutáneas al *Aspergillus* o a otros hongos. Un trabajo demostró que la gravedad del asma se asociaba significativamente con la positividad en la prueba cutánea a *Alternaria*, mientras que en otra investigación, la internación en la unidad de cuidados intensivos por asma se asoció con la positividad a las pruebas a uno o más hongos (*Alternaria tenuis*, *Cladosporium cladosporoides*, *Helminthosorium maydis* y *Epicoccum nigrum*). Por su parte, las investigaciones también demuestran una relación temporal entre la alta concentración de esporos ambientales y los ataques asmáticos. Por ejemplo, un trabajo demostró que en la ciudad de Chicago, EE.UU., las muertes por asma son más frecuentes cuando el recuento de esporos ambientales es más alto.

La reactividad de los pacientes asmáticos a múltiples alérgenos de este tipo puede producirse como consecuencia de una verdadera sensibilización a diferentes hongos o a una reactividad cruzada entre alérgenos fúngicos. Al respecto, se demostró que los agentes *Aspergillus* y *Cándida* podrían compartir epitopes de unión a la inmunoglobulina E. Por su parte, se desconoce por qué algunos alérgenos producen enfermedades de la vía aérea de mayor gravedad que otros. Al respecto, un aspecto importante es que los alérgenos como los ácaros en el polvo doméstico o el polen, son fuentes de proteínas alérgicas, mientras que los hongos presentan la habilidad adicional de germinar e infectar la piel del huésped o colonizar el tracto respiratorio. Dos ensayos aleatorizados en pacientes con aspergilosis broncopulmonar alérgica demostraron que la terapia antifúngica sistémica con itraconazol resultaba clínicamente beneficiosa.

Los datos existentes indican que existe una asociación entre la intensidad del asma y la correspondiente a la exposición a hongos. Al respecto, podría existir un fenotipo de asma grave en los casos donde se observa una asociación con la sensibilización a alérgenos fúngicos. Aún no resulta claro si esta asociación es causada por la colonización de las vías aéreas con hongos alérgicos o por una respuesta extrema a hongos exógenos. Así, la asociación entre el asma grave y la sensibilización fúngica podría ser parte de un espectro de enfermedad similar a la aspergilosis broncopulmonar alérgica. Esto sugiere que el asma grave con sensibilización fúngica es un fenotipo del asma grave, diferente a la mencionada aspergilosis.

CONOCIMIENTO SOBRE INMUNIZACIONES EN PADRES DE BAJOS RECURSOS

Importancia de la intervención de enfermeras pediátricas y del empleo de materiales educativos escritos

Detroit, EE.UU.:

El conocimiento de los padres, especialmente de bajo nivel educativo, para asegurar la inmunización adecuada de sus hijos podría incrementarse con material informativo escrito de fácil lectura junto con educación por parte de enfermeras pediátricas y médicos.

Fuente científica:

[*Journal of Pediatric Nursing* 21(1):4-12, Feb 2006] – aSNC

Autores

Wilson F, Brown D, Stephens-Ferris M

El menor acceso a la atención de la salud, la pérdida de oportunidades y las fallas en los servicios pueden afectar la vacunación de los niños. Estas barreras se incrementan cuando los padres son analfabetos. Un reporte de 1993 reveló que 47% de los adultos estadounidenses son analfabetos. Las investigaciones sugieren una correlación directa entre analfabetismo, elevado uso y costo de los servicios de atención de la salud y falta de adherencia del paciente a los esquemas recomendados. Si bien el analfabetismo afecta en forma negativa a la salud, sus efectos sobre la adherencia a la inmunización aún no resultan claros. Los bajos niveles de alfabetismo de las madres han sido asociados con resultados negativos en la salud nutricional e inmunización de los hijos, mortalidad infantil y atención de niños y adultos con asma. Los padres analfabetos podrían tener dificultades en determinar qué vacunas requieren sus hijos, cuándo llevar a sus hijos para ser vacunados o para recordar el número de inmunizaciones requeridas.

Antes de los 2 años, los niños pueden recibir al menos 20 inmunizaciones para protegerlos contra 11 enfermedades prevenibles. Cuando los padres no se ajustan a las recomendaciones, pueden presentarse enfermedades con elevada morbilidad y mortalidad.

Una de las herramientas que utilizan las enfermeras en las clínicas de inmunización para educar a los padres es el informe sobre vacunación que los padres deben leer antes de que se aplique la vacuna. Sin embargo, no se ha determinado en qué medida los padres comprenden dicha información. La información utilizada en la atención de la salud contiene lenguaje que no existe en el vocabulario de los progenitores.

Por ello, los autores realizaron un estudio para determinar el nivel de comprensión de madres de niños < 2 años inmunizados en clínicas públicas urbanas y centros de salud. Examinaron la habilidad de las madres para leer y comprender y la presencia de discrepancia entre el reporte por parte de las madres del grado alcanzado en la escuela y la real capacidad de lectura. También evaluaron la efectividad de la intervención sobre el conocimiento de las inmunizaciones mediante materiales educativos de fácil lectura.

En total, 37 madres con bajos ingresos fueron asignadas al azar a un grupo control o a un grupo experimental.

La edad media de las participantes fue de 26 años (18 a 52 años), con ingreso promedio entre 10 000 y 15 000 dólares. El 47% de madres eran desempleadas y 78% eran madres solteras, con un promedio de 2 hijos por familia. Todas las participantes eran afro americanas.

A las madres del grupo control (n= 18) se les pidió que leyeran hojas estándar de información sobre vacunas DTP (difteria, tétanos, pertussis) y MMR o triple viral (sarampión, paperas, rubéola) con información respecto de las indicaciones y las reacciones adversas de las vacunas.

A las madres del grupo experimental (n= 19) se les pidió que leyeran folletos revisados sobre dicha inmunización, con similar información pero con dibujos, lenguaje coloquial, letras grandes y de carácter interactivo.

Las madres debían leer el material en su casa y luego de 2 semanas fueron evaluadas para determinar su nivel de conocimiento.

Si bien se observó un modesto incremento en el conocimiento sobre inmunización en ambos grupos, no fue significativo. Por lo tanto, la simplificación de la información podría no incrementar el conocimiento de los padres.

Las limitaciones del estudio fueron el tamaño pequeño de la muestra y un nivel similar de lectura de ambos materiales, lo que pudo determinar la falta de diferencias significativas entre ambos grupos.

No obstante existe una clara indicación de la importancia de un adecuado nivel de lectura de los materiales escritos sobre inmunización para padres. Las enfermeras pediátricas y los médicos deben proveer asistencia a los padres para ayudarlos a comprender las instrucciones verbales y escritas para que sus hijos puedan alcanzar un nivel óptimo de salud.

Los autores concluyen que las enfermeras pueden ayudar para paliar la falta de conocimiento e incapacidad de tomar decisiones apropiadas respecto de la promoción de la salud, como inmunizaciones, mediante técnicas educativas adaptadas a familias en forma individual.

Evaluación de la efectividad y la posibilidad de aplicación de las recomendaciones basadas en una estrategia expectante

Trieste, Italia :

Los autores concluyen que las recomendaciones basadas en una estrategia de tipo expectante para los niños con diagnóstico de otitis media aguda son eficaces y factibles de ser aplicadas; este tipo de intervención evitó la administración de antibióticos en 2 de cada 3 niños.

Fuente científica:

[**Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine** 159(7):679-684, Jul 2005] – aSNC

Autores

Marchetti F, Rnfani L, Nibali SC y colaboradores

La indicación de antibióticos es un tema importante en la actualidad; la creciente resistencia bacteriana a las drogas antimicrobianas debería determinar el uso racional de estos fármacos. La otitis media aguda es una de las enfermedades más frecuentes que se suele tratar con antibióticos en la población pediátrica, y determina la prescripción de hasta el 50% de las drogas que se indican anualmente, independientemente de los datos conflictivos acerca de la magnitud de su eficacia en el tratamiento de los síntomas y prevención de las complicaciones. La información de revisiones sistemáticas sugiere que el beneficio de los tratamientos antibióticos es limitado, en función de los efectos adversos, el elevado costo económico del tratamiento y la creciente resistencia a los fármacos en la comunidad. Por otra parte, se pierde la oportunidad de educar a la familia en relación con la toma de decisiones informadas. El objetivo del presente estudio fue evaluar la efectividad y la posibilidad de aplicación de las recomendaciones basadas en una estrategia expectante para niños con diagnóstico de otitis media aguda.

Fueron evaluados niños de entre 1 y 14 años, con la patología, atendidos en un centro de atención primaria pediátrico. El criterio de valoración considerado fue la cantidad de participantes con diagnóstico de la enfermedad que a las 72 horas se recuperaron sin haber recibido tratamiento farmacológico. Se incluyeron a 1 277 niños, de los cuales 178 recibieron antibióticos de acuerdo con las recomendaciones que los indican en presencia de otorrea y de otitis media aguda recurrente. El 67.6% se recuperó sin tratamiento farmacológico a los 3 días y no se establecieron complicaciones. La coexistencia de temperatura elevada (igual o mayor de 38.4°C) y membrana timpánica eritematosa y protruyente, así como pertenecer el sexo masculino, se asociaron significativamente con el uso de antibióticos.

Los autores concluyen que las recomendaciones basadas en una estrategia de tipo expectante para los niños con diagnóstico de otitis media aguda son eficaces y factibles de ser aplicadas. Esta intervención evitó la administración de antibióticos en 2 de cada 3 niños, por lo que también disminuiría la posibilidad de aparición de resistencia bacteriana a los antimicrobianos.

ASPECTOS DESTACADOS DE LA HEPATITIS C EN LA ATENCION PRIMARIA DE LA SALUD

Efectúan una revisión de los conocimientos vigentes de esta infección

Ottawa, Canadá:

Los autores describen los aspectos epidemiológicos, diagnósticos, clínicos y terapéuticos de la infección por el virus de la hepatitis C y sugieren mejorar la prevención de su transmisión.

Fuente científica:

[**Canadian Medical Association Journal** 174(5):649-659, Feb 2006] – aSNC

Autores

Wong T, Lee S

Para que cada vez sean menos las personas que padecen hepatitis C y sus complicaciones, se deben combinar los esfuerzos de salud pública, de la atención primaria de la salud y de la práctica especializada. El VHC se transmite principalmente por vía parenteral, especialmente por el consumo de drogas inyectables, aunque los dispositivos de inhalación de cocaína infectados y compartidos también pueden estar asociados con la transmisión. El uso de jeringas de vidrio y agujas esterilizables en la atención sanitaria continúa siendo una fuente importante de transmisión, sobre todo en los países pobres.

La exclusión de los donantes de alto riesgo, los nuevos procedimientos de inactivación viral y el desarrollo de pruebas más sensitivas de detección de VHC disminuyeron en gran medida la transmisión causada por transfusiones y trasplantes de órganos.

La transmisión sexual del virus es muy poco frecuente y menos efectiva que la del virus de la hepatitis B o del HIV; está relacionada sobre todo con el uso concomitante de drogas inyectables y a la promiscuidad. Asimismo, la transmisión vertical del VHC (estimada entre el 4% y 7%) aumenta cuando la madre tiene una alta carga viral y cuando existe coinfección con HIV; no se contagia por la leche materna.

La coexistencia del VHC y el HIV es frecuente, ya que comparten los mecanismos de transmisión; se recomienda evaluar la presencia del VHC en los pacientes infectados por HIV. El manejo terapéutico de estos pacientes es extremadamente complejo y debe ser realizado por un especialista.

El período de incubación de la hepatitis C dura entre 6 a 8 semanas. El 60% al 75% de los infectados no experimenta síntomas en el período agudo, o bien presentan un leve estado gripal sin ictericia. En el resto de los casos la presentación clínica es similar a la provocada por la hepatitis A o B y pueden durar entre 2 a 12 semanas.

Entre el 50% y el 85% de las infecciones pasan a la cronicidad; los factores que aumentan el riesgo de progresión son la obesidad y el consumo de alcohol. Algunos síntomas de este período son malestar, náuseas, dolor abdominal y prurito. Los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) fluctúan y los signos físicos pueden incluir angiomas en araña, telangiectasias, eritema palmar y, al progresar la enfermedad, ictericia, esplenomegalia, ascitis, várices esofágicas y encefalopatía hepática. La infección crónica conduce a la cirrosis y aumenta el riesgo de padecer carcinoma hepatocelular.

Se estima que alrededor de un tercio de los canadienses con infección crónica de VHC no conoce su condición patológica. La implementación de pruebas que permitan detectar la infección por el VHC en pacientes de alto riesgo permitirá aplicar las nuevas combinaciones de tratamientos antivirales que son capaces de eliminar el virus en el 45% al 80% de los casos, a menudo con mejoría histológica. Además, al descubrir la infección, se podrá aconsejar al paciente con las medidas necesarias tanto para disminuir la progresión de la enfermedad como para evitar nuevos contagios.

Las pruebas de laboratorio disponibles son el dosaje de anticuerpos antiVHC y la detección del ARN viral. Esta última está indicada al comienzo del tratamiento antiviral, cuando la determinación de anticuerpos es dudosa, en los pacientes inmunocomprometidos, en la infección aguda y en los pacientes con valoración positiva de anticuerpos, pero cuyos análisis de función hepática son normales.

El tratamiento de la hepatitis C debe ser administrado por un especialista, ya que tiene que evaluar numerosos aspectos del paciente y de la estrategia terapéutica elegida, teniendo en cuenta los diferentes comportamientos de los diversos genotipos virales. La combinación del interferón pegilado con ribavirina oral es más efectiva que otras combinaciones terapéuticas. Se debe lograr un adecuado control de los pacientes debido a los efectos secundarios del tratamiento antiviral: hemólisis, neutropenia, citopenias, teratogenicidad y embriotoxicidad.

La prevención de la transmisión viral es muy importante y debe orientarse a las personas con alto riesgo de contagio y a los pacientes infectados con VHC, quienes además deben cuidar la progresión de su hepatitis. Muchos pacientes desconocen que portan el virus, por lo que los médicos de atención primaria pueden ayudar a identificar, aconsejar, derivar y controlar a los pacientes en riesgo.