

La Gaceta

de Infectología y Microbiología Clínica

Volumen 2, Nro. 2
Junio 2008

micro.infectologiajmcasellas@gmail.com

EDITORIAL: CA-MRSA: ¿Qué son? ¿Cómo diagnosticarlos, cómo tratar sus infecciones?

José María Casellas

pag. 1

ACTUALIZACIONES

Infecciones por Herpes simplex en el huésped inmunocompetente

Claudia Vujacich

pag. 4

Diagnóstico microbiológico de bacteriemia asociada a catéteres

Rolando Soloaga

pag. 9

Infecciones bacterianas en pacientes con HIV-SIDA

H. Laplumé, L. Aguilar, L. Daciuk, G. Torales

pag. 13

Otitis media aguda

Andrés Sibbald

pag. 16

Enfermedad pelviana inflamatoria

Juan Osvaldo Mormandi

pag. 19

REVISTA DE REVISTAS

Jorge Calabrese

pag. 29

ATREVASE A PREGUNTAR

Alicia Farinati, Rubén Gil

pag. 30

PROXIMOS CONGRESOS

pag. 32



La Gaceta

de Infectología y Microbiología Clínica

Volumen 2, Nro. 2

Junio 2008

micro.infectologiajmcasellas@gmail.com

Nº de Registro de Propiedad Intelectual 604408

Las opiniones vertidas por los autores
son de su exclusiva responsabilidad y no
necesariamente reflejan la de los editores.

DIRECTORES

José María Casellas
Alicia E. Farinati

SECRETARIA DE REDACCIÓN

Gabriella Tomè

COMITÉ DE HONOR

Remo Bergoglio,
Hebe Bianchini,
Pedro Cahn,
Emilio Cecchini,
Oscar Fay,
Carlos Lovesio,
Francisco Maglio,
Ricardo Negroni,
Daniel Stamboulain,

COMITÉ ASESOR INTERNACIONAL

Carlos Amábile Cuevas (Mex.),
Eugenio Báez (Par.),
Homero Bagnulo (Uru.),
Fernando Baquero (Esp.),
Ana Campuzano de Rolón (Par.),
Humberto Correa (Uru.),
Kalil Farhat (Bra.),
Eduardo Gotuzzo (Per.),
Manuel Guzmán Blanco (Ven.),
Raúl Istúriz (Ven.),
Jaime Labarca (Chl.),
Carla Odio (CRC),
David Paterson (EUA),
Valeria Prado (Chl.),
Walter Pedreira (Urg.),
John Quinn (EUA),
Flávia Rossi (Bra.),
Xavier Sáez-Llorens (Pan.),
María Virginia Villegas (Col.).

COMITÉ ASESOR NACIONAL

Marta Altschuller (La Plata),
Eduardo Argüello (BA),
Guillermo Benchetrit (BA),
Jorge Benetucci (BA),
Carlos Barclay (Bariloche),
Carlos Bergallo (Córdoba),
Joaquín Bermejo (Rosario),
Rosa Bologna (BA),
Pablo Bonvehí (BA),
Jorge Calabrese (Tres Arroyos),
Liliana Calanni (Neuquén),

Liliana Clara (BA),
Jorge Corral (Mar del Plata),
Jose Luis Corrales (Corrientes),
Gustavo Costilla Campero (Tucumán),
Norma Cudmani (Tucumán),
Ricardo Durlach (BA),
Amadeo Esposto (La Plata),
Angela Famiglietti (BA),
Fabian Fay (Rosario),
Luis Flynn (Rosario),
Angela Gentile (BA),
Jorge Gentile (Tandil),
Silvia González Ayala (La Plata),
Carlos Guardiano (BA),
Gabriel Gutkind (BA),
Gabriel Levy Hara (BA),
Ernesto Jakob (Córdoba),
Héctor Laplumé (BA),
Gustavo Lopardo (BA),
Horacio Lopardo (BA),
Eduardo López (BA),
Horacio López (BA),
María José López Furst (BA),
Guillermo Lossa (Mar del Plata),
Diego Maurizi (B. Blanca),
Emilse Méndez (Sta Fe),
Federico Nicola (BA),
Rodolfo Notario (Rosario),
Hugo Paganini (BA),
Manuel Pizarro (Jujuy),
Mirta Quinteros (BA),
Guillermo Rey Kelly (BA),
Raúl Ruvinsky (BA),
Jorge San Juan (BA),
Jorgelina Smayevsky (BA),
Rolando Soloaga (BA),
Emma Sutich (Rosario),
Miguel Tregnaghi (Córdoba),
Walter Vasen (BA),
Marta Vergara (Posadas),
Mario Vilaró (Córdoba).



CA-MRSA:

¿Qué son? ¿Cómo diagnosticarlos, cómo tratar sus infecciones?



José María Casellas

Laboratorio CIBIC, Rosario (SF); Laboratorio CEB, Acassuso (BA). Presidente del Comité de Resistencia a Antibacterianos de la Asociación Panamericana de Infectología; Coordinador Fundador de la Subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC (Asociación Argentina de Microbiología)

La incidencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistentes (SAMR), la morbi-mortalidad que ocasionan y las dificultades en su tratamiento constituyen un problema mundial que preocupa a clínicos, infectólogos y microbiólogos y ha desvelado a la industria farmacéutica.

Fueron descritos por Mary Barber en UK en 1961 coincidentemente con la introducción de meticilina, el primer derivado penicilínico con actividad sobre aislados productores de SAMR, en el mercado farmacéutico. Estos aislados se extendieron rápidamente en el ambiente hospitalario internacional. A ellos se los refiere como HA-MRSA ("Hospital Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*").

Ya en 1982 se describió en Estados Unidos de Norteamérica (EUNA) un brote de SAMR de origen comunitario en consumidores de drogas de abuso IV en Detroit así como tres casos pediátricos en Dakota confirmados por el CDC. Posteriormente hubo esporádicas comunicaciones de aislados comunitarios, pero siempre quedaba la duda de la relación del paciente infectado con centros de salud (hospitales) o geriátricos ^{1,2}.

Durante la década de los 90 y el primer quinquenio del siglo 21 se denunciaron numerosos brotes de SAMR comunitarios sin relación con centros de salud. Los primeros brotes fueron observados entre poblaciones maoríes del Pacífico Sur y luego fueron descritos simultáneamente en Europa, en Sur América y particularmente en Uruguay ^{3,4} y Argentina ^{5,6} (Casellas JM y cols. Congreso SADI 2007).

Estos estafilococos fueron denominados CA-MRSA ("Community Acquired Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*").

Características diferenciales de CA-MRSA vs HA-MRSA

Es bien conocido, pero es bueno recordarlo, que los estafilococos meticilino resistentes (SAMR o coagulasa negativos meticilino resistentes) son resistentes a TODOS los beta lactámicos (BLAC) comercializados hasta 2008.

La resistencia a los BLAC se debe a que una PLP, denominada PBP2a, es sintetizada cromosómicamente codificada por un gen *mec A* y esta PLP, que reemplaza en sus funciones a las PLP clásicas de *S.aureus*, tiene baja afinidad por los BLAC comercializados y por lo tanto no se impide la síntesis del péptidoglicano de la pared celular bacteriana y la bacteria (en este caso *S.aureus*) sobrevive.

Los CA-MRSA son molecularmente diferentes de aislados HA-MRSA en lo que se refiere a la naturaleza del gen *mec A*. El elemento genético que transporta *mec A* es el cassette cromosómico estafilocócico (SCC). Han sido descritos 5 alelos de SCC *mec I* a *V*, con diferentes subtipos ^{2,3,6}.

Los HA-MRSA son codificados por SCC *mec* tipos I-II-III. Los tipos II y III son de gran tamaño y conllevan genes de resistencia a otros ATB (resistencia múltiple o acompañante) ^{2,3,6}.

Los aislados CA-MRSA, en contraste, son codificados por SCC *mec IV* y con menor frecuencia SCC *mec V*. Estos cassettes son de menor tamaño que otros SCC *mec* y no se acompañan de otros determinantes de resistencia a ATB. Se asume que el SCC *mec IV* tiene mayor movilidad y probablemente ello le provoca una ventaja fuera del hospital resultando en una rápida dispersión en el ambiente extra-hospitalario ^{2,3,4,7}.

Los aislados CA-MRSA están frecuentemente asociados a la producción de exotoxinas, contrariamente a los HA-MRSA, siendo la más común la leucocidina de Pantón Valentine (PVL) que es una toxina letal para los neutrófilos, que forma poros en su membrana y los destruye. Fue

descubierta hace más de 110 años, en 1894 por Van Der Velde y fue distinguida de otras hemolisinas en 1932 en Londres, por Panton y Valentine. Tiene una potente actividad dermonecrótica lo que le da a los aislados CA-MRSA predilección por las infecciones de piel y partes blandas (IPPB) y se asocia con necrosis pulmonar severa. Se han descrito recientemente péptidos reguladores de PVL, *agr* (accessory regulatory genes) producidos por aislados CA-MRSA que contribuyen a la virulencia ^{6,8,9,10}.

El incremento en productores de PVL parece deberse a la diseminación de los noveles cassettes IV y V del SCC *mec* en clonas que pre existían como productoras de PVL y no, como fue propuesto, a la diseminación de fagos codificantes de PVL en aislados SAMR ^{3,7,10}.

Las IPPB son pleomórficas y se presentan comúnmente como forúnculos, abscesos y con menor frecuencia impétigo, foliculitis, pústulas y paroniquia aguda. En menos del 5% de casos, las infecciones por CA-MRSA pueden evolucionar hacia sepsis severas que requieren pronta intervención ³.

Las infecciones son más frecuentes en niños y adolescentes y en quienes tienen actividades que implican contacto físico frecuente (deportistas, cuarteles, cárceles, guarderías, etc). Debe recordarse que la infección por CA-MRSA es en extremo contagiosa y hemos observado (Casellas JM y cols. 7º Congreso SADI Mar del Plata, Abs 10501) brotes familiares en nuestro medio.

Se han descrito numerosas infecciones no relacionadas a PPB producidas por aislados confirmados como CA-MRSA tales como: infecciones óseo-articulares incluyendo osteomielitis, infecciones relacionadas a hemodiálisis, neumonía comunitaria, fascitis necrotizante, endocarditis derecha, etc, ^{1,3,6}.

El diagnóstico de infección por CA-MRSA se basa en: 1) aislamiento de SAMR en pacientes de la comunidad; 2) evolución de la infección ; 3) evidencia del gen *mec* IV o V por PCR y 4) detección del gen PVL por PCR. Debe sospecharse cuando una IPPB no evoluciona debidamente luego de tratamiento empírico con cefalosporinas de 1ª generación (C1G) o aminopenicilinas con inhibidores de beta lactamasas (A-IBL). Hoy día se dispone de *multiplex* PCR que permite diferenciar entre diferentes clonas ¹¹.

El tratamiento se orienta en base al diagnóstico presunto o confirmación de CA-MRSA. Debe considerarse que la mayoría de las infecciones de pacientes comunitarios siguen siendo debidas a *S.aureus* meticilino sensibles y por lo tanto A-IBL (ej: amoxicilina-clavulánico), una C1G o en países donde se comercializa dicloxacilina, siguen siendo considerados para el tratamiento empírico.

De ninguna manera vancomicina es el ATB de elección.

Si la evolución sugiere la presencia de CA-MRSA es aconsejable: 1) incidir y drenar la lesión y cultivar ,con pedido de detección rápida de gen *mec* o PBP2a. El drenaje es crucial, porque dada la rápida reproducción de

CA-MRSA debido a que la PVL no permite la colaboración de los neutrófilos, los inóculos que alcanzan son altísimos. Este efecto del alto inóculo (EI) determina falsos resultados del antibiograma dado que este ensayo se efectúa con inóculos (para CIM) de 10^5 - 10^6 UFC/ml y hemos observado en estas lesiones concentraciones con hasta 10^{12} UFC/ml. Para muchos ATB el EI puede determinar, como lo hemos demostrado, diferencias de hasta 5 ó 6 diluciones en la CIM (ej: de 4 mg/l a ≥ 128 mg/l) y obviamente los ATB que se perjudican con el efecto inóculo pueden fracasar. De ahí que fracasan los beta lactámicos y a veces los glucopéptidos ¹⁰. 2) utilizar ATB para los que se ha demostrado actividad in vitro y eficacia clínica en CA-MRSA. En nuestra experiencia, TMS (doble dosis), rifampicina (RFP), minociclina (MIN) o levofloxacina (LEV) son adecuados ¹. Clindamicina (CLI) es una opción sugerida en combinación con RFP. El problema es que cuando existe resistencia por metilasa inducible en las poblaciones de alto inóculo de CA-MRSA ($\geq 10^8$ UFC/ml) existen sub poblaciones productoras de metilasa constitutiva (Patrice Courvalin, ICAAC 2000) (John Bradley, 6º Congreso Arg. Infectol. Pediátrica, BsAs 2008).

En casos de sepsis o necrosis pulmonar, debería considerarse a linezolida (LIN) ó tigeciclina (TIG), unidas a un aminoglucósido (gentamicina) ¹.

El porcentaje de metilasa inducible es un problema local. Por ejemplo, en EUNA se detectó un 8% en Houston y un 94% en Chicago ¹. En nuestro medio también es variable: 10 a 35%. De todos modos, la relevancia clínica de la resistencia inducible a CLI es motivo de controversias. La ventaja de CLI es que cubre *S.pyogenes* asociado frecuentemente en IPPB debidas a *S.aureus*.

La actividad de TMS sobre SAMR es particularmente notable en Argentina, ya que en nuestro medio, como en otros países del Cono Sur, circula en HA-MRSA el clon "cordobés" (para nosotros 98% de actividad) y evidenciamos el 100% de actividad en aislados CA-MRSA (Casellas J.M. y cols., 6º Cong Arg de Infect Ped, Bs As 2008, abs. 87). TMS debe usarse siempre asociado en IPPB con un ATB que dé cobertura sobre *S.pyogenes* ya que no es activo sobre esta especie. La asociación con RFP aprovecha además la capacidad de este ATB de inhibir la síntesis de exotoxinas (ej: PVL).

Entre las tetraciclinas, MIN y TIG son 100% activas y bien toleradas. Debe evitarse el uso de tetraciclinas clásicas (doxiciclina), menos activas y también con escasa acción sobre *S.pyogenes*.

La actividad de las flúorquinolonas frente a SAMR es variable en HA-MRSA ya que estos aislados desarrollan rápidamente mutantes dobles (ADN girasa + topoisomerasa ó eflujo) en cambio es menos frecuente, en nuestra experiencia, con LEV en CA-MRSA. LEV siempre es más activa que ciprofloxacina frente a bacterias gram positivas. El uso de LEV asociada a RFP ha demostrado ser útil. Si se trata de cuadros pulmonares o sépticos es recomendable

la dosis de 750mg. (John Bradley, 6º Congreso Arg. Infec-
tol. Pediátrica, BsAs 2008).

¿Por qué hay que tener precaución? 1) Se ha de-
mostrado que los BLAC y quizás los glucopéptidos so-
breregulan el gen responsable de la producción de PVL
incrementando su producción ^{1,6}. Ello plantea una juicio-
sa decisión antes de administrar tratamiento empírico en
IPPB. 2) Considerar que LIN es más efectiva que los glu-
copéptidos frente a SAMR y que con tratamientos cortos,
es harto improbable la selección de resistencia intratra-
tamiento 3) Debe asegurarse la bioequivalencia adecua-
da de los glucopéptidos y linezolid usados en nuestro
medio con ciertas copias o genéricos ya que es un factor
de fracasos terapéuticos. 4) Nuevos ATB? Daptomicina no
debe emplearse ya que, en caso de ocurrir una localiza-
ción pulmonar, el surfactante lo inactiva. Por otra parte,
ceftobioprole y cefarolina son cefalosporinas en estudio
fase 3 y de aparición próxima que se caracterizan por ser
activas frente a SAMR ¹. Sin embargo, es mi opinión que
en momentos en que la mayoría de los infectólogos de
nuestro país han reconocido la capacidad de C3G de se-
leccionar BLEE y carbapenemasas y han propuesto, como
solicitábamos desde hace 15 años los bacteriólogos, la
limitación de uso de C3G (y en este sentido de C4G), me
parece absolutamente inoportuna la aparición de estas
nuevas cefalosporinas, ya que son equivalentes en tal sen-
tido a las C3G. Para el futuro, un derivado de TMS, iclaprim
fase 3, de mayor actividad y mejor tolerancia, me parece
más sensata. Para infecciones graves debería evaluarse la
eficacia de dalbavancina, oritavancina y talavancina¹.

Ha sido propuesto el uso de inmunoglobulina IV , ya
que se ha demostrado que ésta previene los efectos cito-
páticos de PVL¹⁰.

Cuando se detecta CA-MRSA se impone la descoloni-
zación de CA-MRSA intranasal, intrafaríngea o en pliegues,
siendo mupirocina , povidonaiodada, clorhexidina-gluco-
nato 4% o triclosan los compuestos que han demostrado
ser efectivos ^{1,12}. La descolonización es importante porque
se ha demostrado que las recurrencias son frecuentes. Es
de destacar que la colonización faríngea por CA-MRSA es
más frecuente que la nasal.

Debería prestarse atención a la cirugía de PPB ya que
por ser considerada "limpia" no requeriría ATB previos. En
pacientes colonizados con CA-MRSA hemos observado
rápida supuración por CA-MRSA a pocas horas de la ciru-
gía. Debería evaluarse la ventaja de administrar profilácti-
camente un ATB que no sea BLAC ante sospecha de colo-
nización por CA-MRSA del paciente que va a ser sometido
a un procedimiento quirúrgico (ej. TMS).

Hoy día es importante, y a veces dificultoso, distinguir
entre aislados CA-MRSA y los recientemente descritos
HCA-MRSA ("Health Care Acquired") que son aislados HA-
MRSA que colonizan y/o infectan a pacientes que están
relacionados frecuentemente con centros asistenciales,
ello es relevante para tratamiento ATB.

En nuestro medio ríoplatense los autores uruguayos
han sido pioneros en advertir sobre las infecciones por
CA-MRSA (Galiana y cols), su publicación apareció en
2003 ⁴, sin embargo, Ribeiro y cols de Brasil, ignoraron
esta publicación en nuestro idioma y se adjudicaron el
primer reporte Latinoamericano en 2005 ¹³. En nuestro
medio, han sido descritos por el grupo del Hosp. Garra-
han, de la Fundación Favaloro, Tokumoto y cols, Casellas
y cols Congreso Arg de Dermat, SF, 2005; Cong AAM.
Córdoba 2007; Congreso Arg de Ped .BA 2008; Congreso
SADI 2008; Teglia O y cols, Congreso SADI 2008, Glastein
E (Hosp. de Niños de Córdoba 2007), Hugo Paganini (SA-
DEBAC 2007). No caben dudas de que CA-MRSA está en
nuestro medio.

Hay varios estudios multicéntricos encaminados a de-
terminar la prevalencia de CA-MRSA en los que se con-
servan los aislados para procesarlos en un centro de refe-
rencia. Debe tomarse cuidado porque se ha demostrado
(y nos ha ocurrido) que el gen *mec* se pierde durante su
almacenamiento a cualquier temperatura ¹⁴.

En las tablas 1 y 2 presentamos la presencia de genes
SCC *mec* de CA-MRSA y HA-MRSA y las sensibilidades a ATB
que hemos documentado.

Tabla 1. Relación entre genes PVL y SCC *mec* IV y HA-MRSA ó CA-MARSA

Característica	CA-MRSA	HA-MRSA
<i>mecA</i>	25	24
SSC IV/V LPV (+)	24	0
SSC IV/V LPV (-)	1	0
SSC no IV/V LPV (+)	0	1
SSC no IV/V LPV (-)	0	23

Tabla 2. Actividad in vitro (CIM) de ATB sobre 31 aislados confirmados como CA-MRSA (mec IV/V y PVL por PCR positiva)

	% sensibles	rango (mg/l)	CIM90(mg/l)
TMS	100	0.5/9.5-1/19	1/19
RFP	90	0.03-16	1.0
LIN	100	≤ 0.5-2.0	2.0
MIN	90	0.25-4	2.0
CLI*	77.5	0.12-16	4.0
VAN**	90	0.5-4	1.0
TEI**	90	0.5-8	2.0
GEN	96.7	0.12-8	1.0
TIG	100	0.06-0.25	0.12
LEV	96.7	≤ 0.06-2	0.25

* Se consideraron resistentes los aislados con metilasa inducible genotípica.

**10% h-GISA

Referencias

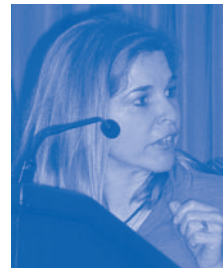
1. Moellering RC. CID (2008) ; 46:1032
2. Xiao X.M. y cols. Emerg Inf Dis (2005); 11:973
3. Cohen PR. Int J Dermatol (2007); 46:1
4. Galiana A. Arch Ped Urug (2003) ;74:26
5. Tokumoto M. y cols. Int J Antimicrob Ag (2007); 30:469
6. Stevens D.L. y cols. Journal Inf Dis (2007); 195:202
7. Sola C. y cols. J Clin Microbiol (2006); 44:192
8. Clee C. y cols. Ped Inf Dis J (2004); 23:123
9. Fergie J. y cols. Ped Inf Dis J (2008); 27:67
10. Ganduchon V. y cols. JID (2004); 189:346
11. Stromminger H. y cols. J. Clin Microbiol (2008); 47:582
12. Dancer SJ. JAC (2008); 61:246
13. Ribeiro A. y cols J Clin Microbiol (2005); 43:1985
14. Van Griethuysen y cols. J Clin Microbiol (2005); 43:1361

Agradecimientos

A todos quienes han colaborado para las investigaciones que realizamos sobre CA-MRSA vaya mi agradecimiento: Benetti Silvina, Bermejo Joaquín, Borda Noemí, Casellas Javier María, Cocconi Elena, Etchepare Patricia, Flynn Luis, Gregorini Eduardo, Lejona Sergio, Lovesio Carlos, Marí Raquel, Méndez Emilce, Morettin Alejandra, Nannini Esteban, Notario Rodolfo, Teglia Osvaldo, Tomé Gabriella.

ACTUALIZACIONES

Infecciones por Herpes simplex en el Huésped Inmunocompetente



Claudia Vujacich
Fundación Centro de Estudios Infectológicos (FUNCEI) (BA)

Las manifestaciones clínicas y la evolución de las infecciones por el virus herpes simplex (VHS) dependen de la localización anatómica de la infección, edad, estado inmunológico del huésped, tipo antigénico del virus y de las características de la infección (primaria o no primaria).
Los primeros episodios de la enfermedad por VHS tipo

1 o 2, cuando el huésped no tiene anticuerpos frente al virus, se acompañan frecuentemente de signos y síntomas sistémicos. En general, **los primeros episodios, tanto en piel como en mucosas, tienen signos y síntomas más prolongados, una duración mayor del período en el que es posible aislar al virus y un**

mayor riesgo de complicaciones.

Ambos subtipos de VHS pueden causar lesiones labiales y genitales. Sin embargo, el VHS-1 causa con mayor frecuencia infecciones orolabiales, enfermedad ocular y encefalitis herpética, mientras que el VHS-2 es la causa más común de lesiones genitales y meningitis aséptica.

Espectro de manifestaciones clínicas de las infecciones por Herpes simplex

1. Mucocutáneas

- Gingivoestomatitis herpética.
- Herpes labial (recurrente).
- Eczema herpeticum (sobre dermatopatías), localizado o generalizado (eczema variceliforme de Kaposi).
- Herpes genital : asintomático/sintomático típico/atípico.
- Queratoconjuntivitis herpética.
- Eritema polimorfo asociado a herpes.
- Panadizo herpético .

2. Generalizadas - Herpes neonatal

3. Neurológicas - Encefalitis herpéticas.

4. Hepáticas - Hepatitis herpética por VHS (excepcional).

INFECCIONES MUCOCUTANEAS Y OCULARES

Gingivoestomatitis

Es una manifestación de la infección primaria por el VHS-1, que se presenta clínicamente con cuadros que van desde formas leves, con algunas pequeñas úlceras bucales y labiales, hasta episodios severos, con fiebre elevada y compromiso generalizado de la mucosa oral que pueden dificultar la alimentación. Se presenta en niños entre los 18 meses y los 5 años, y la duración de la enfermedad varía de 2 a 3 semanas.

El tratamiento antiviral específico con aciclovir por vía oral (en jarabe) en las formas leves, y por vía IV en las formas severas que dificultan la ingesta, permite acortar el tiempo de cicatrización y la evolución de las lesiones.

Gingivoestomatitis herpética

a) Se presenta habitualmente en niños entre 1 mes y 5 años. b) Se manifiesta con lesiones ulceradas y dolorosas en la mucosa oral y en los labios, que pueden dificultar la alimentación. c) El antiviral específico acorta la duración de la enfermedad, que oscila entre 2 y 3 semanas. d) Los desencadenantes más frecuentes son la luz ultravioleta, el estrés y los cuadros febriles. e) Los prodromos habituales son parestesias y dolor en los labios que preceden, en 24 a 48 horas, la aparición de los ramilletes de vesículas. f) La

administración de aciclovir oral acorta el tiempo hasta la aparición de las costras.

Eczema variceliforme de Kaposi (EVK)

Clínicamente, **se caracteriza por la presencia de lesiones vesiculares concentradas en el área del eczema**. Se lo conoce también como eczema *herpeticum* y es causado por el VHS-1 aunque, excepcionalmente, el VHS-2 también puede provocarlo. **El curso es habitualmente benigno**, salvo en pacientes con inmunodeficiencias como la enfermedad de Wiskott Aldrich, SIDA, etc., o con enfermedades severas de la piel, como la eritrodermia histiociforme congénita y el pénfigo familiar benigno, entre otras. La penetración del virus en la piel se ve favorecida por la ruptura de la capa córnea provocada por el eczema y otras enfermedades dermatológicas. **El diagnóstico es generalmente clínico**, pero puede confirmarse a través de la detección del virus por cultivo o estudios de inmunofluorescencia, utilizando anticuerpo monoclonales.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las infecciones por herpes zoster y la sobre-infección bacteriana por *Staphylococcus aureus* y estreptococos beta hemolíticos del grupo A.

En algunas de estas situaciones se sospecha infección viral, debido a la falla de los tratamientos antibacterianos aplicados en estas supuestas infecciones bacterianas que aparecen asociadas a los eczemas.

El tratamiento, como luego analizaremos, se realiza con aciclovir, en dosis de 15 mg/kg/día por vía oral o endovenosa, según el estado general del paciente, durante 5 a 7 días.

Herpes labial

Es una de las infecciones virales más comunes y se produce por reactivación del VHS-1. Se calcula que entre el 20 y el 40% de la población sana ha tenido herpes labial alguna vez en su vida. Los episodios se manifiestan con molestias y dolor en los labios seguidos, entre las 24 y las 48 horas, por vesículas que evolucionan hacia la curación en 5 a 7 días.

La fiebre, el estrés, el sol y la menstruación se destacan como factores precipitantes de las recurrencias. Se produce, principalmente, por reactivaciones del VHS-1 (raramente por VHS-II).

Herpes ocular

El Herpes simplex (VHS) es la principal causa de opacificación corneal y pérdida visual de causa infecciosa en países occidentales. Se estima que en EE.UU. 400.000 personas tienen enfermedad ocular herpética, y se producen cerca de 50000 nuevos casos y recurrencias anuales. **Estas infecciones pueden causar importantes trastornos visuales** por alteraciones de la córnea, incluida la ceguera. La infección ocular puede ser uni o bilateral y comprometer los párpados (blefaritis), la conjuntiva

(conjuntivitis) o la superficie corneana (queratitis epitelial o dendrítica). Puede también producirse una afectación más profunda de la córnea (queratitis del estroma) o de la úvea anterior (iritis), que representa una forma más seria de infección y puede causar pérdida visual permanente.

¹³ En el examen ocular se observan las típicas ulceraciones dendríticas que pueden provocar cicatrices corneales. Las formas severas pueden llevar a la pérdida de visión. La duración de los episodios es de aproximadamente un mes. La recurrencia es común, por lo que se justifica el tratamiento supresivo ¹³.

Tratamiento del herpes cutáneo-mucoso y ocular

El aciclovir oral y las formas tópicas han demostrado ser beneficiosas en el tratamiento del herpes cutáneo-mucoso y en el ocular. Los efectos que se obtienen son mejores cuando el tratamiento se inicia tempranamente.

Las cremas oftálmicas al 3% se indican 5 veces por día y hasta tres días después de completada la curación. La absorción del aciclovir por esta vía es muy buena y se alcanzan niveles útiles en el humor acuoso (1,7 mg/l).

En las infecciones cutáneo-mucosas por herpes simplex, se recomienda la vía oral: 200 mg 5 veces por día durante 5 días para adultos, o 15 mg/kg/día divididos en cuatro a cinco tomas diarias para uso pediátrico. Con respecto a la utilización tópica de aciclovir, la absorción sistémica es muy escasa y no se han demostrado beneficios significativos en estudios controlados versus placebo.

Herpes genital

El herpes genital es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el hemisferio occidental. Se calcula que en EE.UU., donde la epidemiología de la infección es similar a la nuestra, existen más de 50 millones de infectados y 500.000 nuevos casos ocurren anualmente.

Las consultas por esta infección han aumentado más de 15 veces en las últimas dos décadas.

En determinados grupos, como en los homosexuales y en los pacientes con infección por HIV, el herpes genital es aún más frecuente.

La mayoría de las veces la infección es asintomática y se traduce solo por la presencia de anticuerpos para el VHS-2 en sangre. Cuando hay síntomas, el cuadro inicial, llamado herpes genital primario, se presenta en forma florida, incluso con manifestaciones sistémicas que evolucionan de manera prolongada (2 a 3 semanas). Este episodio es seguido por una infección latente, caracterizada por la persistencia del virus en el ganglio sensitivo anexo a la raíz sacra. **La mayor parte de estos pacientes (60 a 80%) sufren, posteriormente, infecciones recurrentes**, por la reactivación del virus desde su fuente en el ganglio. La frecuencia y severidad de las recurrencias es

variable, desde 2 a 3 por año, hasta quienes la padecen hasta una vez por mes. Entre los factores desencadenantes que provocan la reactivación del virus se destacan el estrés, la ansiedad y la depresión que esta enfermedad provoca.

Diagnóstico:

El diagnóstico clínico, debe confirmarse, siempre que sea posible mediante algún método de laboratorio.

Clásicamente, el examen histológico con coloraciones especiales (Test de Tzanck) permitía observar cambios citológicos compatibles con infección por virus del grupo herpes (inclusiones intranucleares), pero esta prueba es de baja sensibilidad y especificidad. Otros ensayos disponibles en la actualidad son la inmunofluorescencia directa mediante el uso de anticuerpos monoclonales (IFD por monoclonales), que permite discriminar entre herpes tipo I y tipo II, y el virus de Varicela Zoster y tiene mejor sensibilidad, si bien ésta depende también de que la muestra sea tomada lo más precozmente posible.

El aislamiento viral mediante cultivo es de uso excepcional en la práctica clínica actual, pues tiene baja sensibilidad y especificidad. Por otro lado, el desarrollo de la PCR (ADN VHS) en los últimos años, (que ha sido una herramienta fundamental para el diagnóstico de las infecciones herpéticas en el líquido cefalorraquídeo y sistema nervioso central), aún no está del todo validada para muestras muco-cutáneas (los equipos diagnósticos no tienen aprobación de FDA para este tipo de muestras aún) podría reemplazar paulatinamente los métodos de diagnóstico tradicionales.

La serología para herpes I o II sólo indica que hubo infección pasada. No es útil para el diagnóstico del episodio agudo, su valor es solo retrospectivo y con fines epidemiológicos.

Tratamiento:

A través de diferentes estudios controlados con placebo se demostró que **tanto en el herpes genital primario como en el recurrente, el aciclovir en dosis de 200 mg, 5 veces por día, disminuye casi a la mitad la duración del dolor, la sintomatología y los tiempos de excreción viral.** El uso concomitante de la forma tópica (cremas, ungüentos con aciclovir) contribuye muy poco a mejorar estos resultados. El tratamiento del episodio inicial con aciclovir, sin embargo, no modifica la naturaleza crónica o recurrente de la enfermedad.

Comentario: Hay estudios recientes con tratamiento cortos de antiherpéticos tanto en herpes labiales como genitales, que serán analizados en un artículo posterior.

HERPES GENITAL: TRATAMIENTO DEL PRIMER EPISODIO SINTOMÁTICO*

Aciclovir 400 mg oral tres veces por día, por 7--10 días

ó

Aciclovir 200 mg oral cinco veces por día, por 7--10 días

ó

Famciclovir 250 mg oral tres veces por día, por 7--10 días

ó

Valaciclovir 1 g oral dos veces por día, por 7--10 días

* Nota: Modificado de MMWR 2006 Guidelines for Sexually Transmitted Diseases

HERPES GENITAL: TRATAMIENTO EPISÓDICO DE RECURRENCIAS *

Aciclovir 400 mg VO, tres veces por día durante 5 días (recurrencias)

ó

Aciclovir 200 mg VO, cinco veces por día durante 5 días

ó

Aciclovir 800 mg VO, dos veces por día durante 5 días

ó

Famciclovir 125 mg VO, dos veces por día durante 5 días

ó

Valaciclovir 500 mg VO, dos veces por día durante 5 días

* Nota: Modificado de MMWR. 2006 Guidelines Sexually Transmitted Diseases

Herpes genital recurrente.

Prevención

Generalmente, la infección se transmite por vía genital, u oro-genital, por contacto estrecho. Habitualmente la infección se adquiere a partir de una pareja asintomática, ya que los pacientes que conocen su enfermedad aplican a menudo las medidas de prevención correspondientes (preservativo mientras se tienen lesiones). Los profilácticos constituyen una buena barrera para evitar la transmisión del virus, si bien se conoce la posibilidad de excreción viral en áreas perineales no cubiertas por el preservativo.

No existe por el momento ninguna vacuna aprobada para la prevención o tratamiento de esta enfermedad.

El tratamiento supresivo debe indicarse cuando el herpes, además de las molestias clínicas, produzca al paciente alteraciones en su vida sexual, depresión, ansiedad o sensación de aislamiento, entre otros síntomas.

La disminución de las recurrencias con estos regímenes supresivos ha demostrado mejorar la calidad de vida de los pacientes y dado que el aciclovir y valaciclovir son drogas muy bien toleradas, el uso prolongado de las mismas no ha sido asociado con toxicidades. Se dispone de datos de eficacia y seguridad del aciclovir en profilaxis del herpes genital recurrente a 6 años, y son muy favorables.

Recientemente, un estudio ha podido demostrar que

el tratamiento supresivo con valaciclovir en parejas heterosexuales monogámicas estables, discordantes para Herpes simplex, **permite reducir significativamente el riesgo de adquisición del herpes genital en la pareja sero -negativa**. Este es el primer estudio en demostrar que el tratamiento antiviral antiherpético puede impactar en la reducción de la transmisión del VHS en parejas heterosexuales monogámicas, lo cual es un dato más a favor de la utilización de antivirales antiherpéticos en profilaxis de recurrencias ¹⁰.

Profilaxis del herpes genital recurrente

Algunos pacientes pueden sufrir doce o más episodios por año. Para este grupo, el tratamiento supresivo con aciclovir reduce y algunas veces elimina las recurrencias. La profilaxis se indica habitualmente a los pacientes que presentan más de seis episodios por año, como también cuando los mismos son severos o prolongados. Desde el punto de vista psicológico, se recomienda la profilaxis también para aquellos pacientes que aunque tengan un menor número de recurrencias, presentan depresión o alteraciones en la conducta sexual causadas por la infección viral.

Régimen y dosis: el esquema más estudiado es el de 400 mg de aciclovir, 2 veces por día.

En los tratamientos supresivos prolongados, el cumplimiento es importante para evitar las recurrencias. Con el esquema de aciclovir en dosis de 400 mg, 2 veces por día,

la “compliance” es muy elevada. Los resultados con estos regímenes son muy buenos, dado que mientras se toma la medicación, las recurrencias algunas veces desaparecen o disminuyen en más del 90%. Algunas fallas, cuando ocurren, deben ser investigadas, porque pueden estar relacionadas con la supresión transitoria de la medicación.

Es importante resaltar que la profilaxis no cambia la historia naturalmente recurrente del Herpes simplex; evita las recurrencias solamente mientras se toma la medicación.

Existen situaciones en las cuales el tratamiento supresivo se indica por períodos prolongados (1 o 2 años). La suspensión de la medicación luego de estos períodos está orientada a reevaluar la frecuencia de presentación espontánea de nuevos episodios.

En el plano teórico existe la posibilidad de aparición de cepas de herpes simplex resistentes al aciclovir con el uso prolongado de la droga. Sin embargo, este no es por ahora un problema en el huésped normal, ya que la incidencia de cepas resistentes se mantiene en niveles muy bajos (menores al 1%) a pesar del uso de aciclovir por períodos prolongados en un gran número de pacientes.¹¹⁻¹²

diagnóstico, ya que es positivo en menos del 4% de los pacientes adultos. Su rentabilidad aumenta en los neonatos (50% de resultados positivos). Los estudios serológicos comparativos del LCR y suero son útiles para el diagnóstico retrospectivo.

PCR: Es un método de **alta sensibilidad y especificidad** (más del 95%). **Se positiviza en forma precoz**, dentro de las primeras 24 horas de comenzados los síntomas, y el resultado persiste positivo en LCR por lo menos hasta doce días postratamiento.

EEG: Es el estudio que más rápidamente se altera. Tiene un 84% de sensibilidad pero con un 32% de especificidad. Aparecen espigas de alto voltaje y ondas lentas.

TAC cerebral: **Puede ser normal dentro de los primeros 5 días.** Las imágenes aparecen como áreas hipodensas con efecto de masa en el lóbulo temporal y pueden evolucionar hacia imágenes hiperdensas por hemorragia. Una TAC anormal (sobre todo las imágenes compatibles con hemorragias) indica un diagnóstico tardío.

RNM: Se altera a partir de las 24 a 48 horas de iniciado el cuadro. **Es el método no invasivo de mayor sensibilidad y especificidad.**

TRATAMIENTO SUPRESIVO DEL HERPES GENITAL RECURRENTE

Aciclovir	400 mg VO,	dos veces por día
ó		
Valaciclovir	500 mg VO,	una vez por día

Nota: se recomiendan dosis de 1000mg/día oral de valaciclovir si las recurrencias son más de 10 por año.

Tratamiento supresivo del Herpes simplex recurrente cutáneo mucoso y ocular:

Dado el éxito logrado con el uso de tratamientos supresivos en el herpes genital, se ha ensayado también la misma estrategia, (bajas dosis supresivas de antivirales antiherpéticos por períodos prolongados) en localizaciones de herpes distintas de las genitales, como son las cutáneomucosas (como el eritema polimorfo recurrente) y el herpes ocular recurrente¹³.

Encefalitis Herpética

Los signos y síntomas de alta sospecha son: fiebre, trastornos de conciencia y/o conducta, y signos neurológicos focales de rápida instalación.

Exámenes complementarios

LCR: **En el 90 al 97% de los casos está alterado o se altera en el curso de su evolución**, presentando pleocitosis con predominio linfocitario, proteínas elevadas y glucosa normal. El cultivo de LCR no es útil para el

Biopsia cerebral: Se indica ante dudas diagnósticas frente a otras patologías, especialmente abscesos o tumores. **Actualmente, la PCR para HSV constituye el “gold standard” del diagnóstico.** Practicada a partir de las 24 horas, presenta sensibilidad y especificidad mayor del 95%, por lo que la necesidad de biopsia cerebral queda en este momento muy restringida a casos excepcionales que planteen dudas diagnósticas.

El tratamiento de elección es el aciclovir en dosis de 10 mg/kg cada 8 horas por vía endovenosa. Actualmente, las dosis de tratamiento están en re-evaluación, y la tendencia actual de muchos expertos es utilizar dosis de 45 a 60 mg/kg/día IV, con una duración más prolongada (21 días de tratamiento IV), así como el monitoreo virológico previo a la finalización del tratamiento antiviral (control con PCR VHS negativa previo a la suspensión del tratamiento específico)

La respuesta al tratamiento no solo depende de la edad sino también del estado de conciencia (estupor o coma), y del tiempo de evolución de la enfermedad antes del inicio del tratamiento específico.

La encefalitis herpética es la causa más frecuente de encefalitis viral esporádica. Es la única encefalitis viral para la que se dispone de un tratamiento efectivo. La instalación precoz del tratamiento antiviral puede modificar el pronóstico de la enfermedad, por lo cual es una urgencia infectológica.

Hepatitis Herpética por Herpes simplex

En los últimos años ha habido reportes de hepatitis severas, a veces de curso fulminante, tanto en inmunocompetentes como en inmunocomprometidos por VHS. Las mujeres embarazadas parecen ser una población de riesgo particular. Los signos y síntomas son inespecíficos de injuria hepática progresiva, la fiebre puede estar presente en un 75-80% de los casos, lesiones mucocutáneas hasta en un 40-50%. Las enzimas de hepatonecrosis suelen estar muy elevadas, sin significativo aumento de la bilirrubina (hepatitis anictérica).

El diagnóstico se establece por la histología característica, (inclusiones virales intranucleares características). Dado que el pronóstico de las formas fulminantes es severo (80% de mortalidad en caso no mediar tratamiento antiviral específico), es importante conocer esta entidad que, si bien es excepcional (80 casos reportados

en la literatura), constituye una causa de hepatitis severa potencialmente tratable.¹⁴

Referencias

1. Whitley R. y cols. Clin Infect Dis. (1998);26:541-55.
2. Erlich KS. West J Med. (1997);166:211-5.
3. Whitley RJ. y Gnann JW. En: Roizman B, Whitley RJ, Lopez C. The Human Herpes Viruses. New York: Raven Press. (1993):69-105.
4. Ashley RL, Wald A. Clin Microbiol Rev. (1999);12:1-8.
5. Goldberg LH. y cols. J Med Virol. (1993); Suppl 1:45-50.
6. Mattison HR. y cols. Am J Med. (1988);85(Suppl. 2A):20-5.
7. Mertz GJ. y cols. JAMA (1988);260:201-6.
8. Mindel A. Drugs (1991);41:319-25.
9. Guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases. MMWR. 1998;47 RR-1
10. Corey L. y cols. N Eng J Med (2004);350:11-20.
11. Gupta R. y cols. J Infect Dis (2005);192 (6):1102-7
12. Malvy y cols. Clin Inf Dis (2005);41:320-326.
13. Wilhelmus K, and The Herpetic Eye Disease Study Group, N Eng J Med (1998);339:300-306.
14. Bliss S. y cols. N Eng J Med (2003);349:1848-53.

ACTUALIZACIONES

Diagnóstico microbiológico de bacteriemia asociada a catéteres

Rolando Soloaga

Profesor Asociado Cátedra de Microbiología, Medicina, Universidad del Salvador. Co-director Especialidad en Microbiología Clínica, Pontificia Universidad Católica Argentina. Profesor Adjunto Especialidad en Enfermedades Infecciosas, Pontificia Universidad Católica Argentina. Asesor Científico del Hospital Naval "Pedro Mallo". Miembro de la Subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC

La terapéutica intravenosa es indicada aproximadamente en el 70 % de los pacientes internados por diferentes motivos (administración de fluidos, electrolitos, sangre y sus derivados, drogas, nutrición parenteral, monitoreo hemodinámico, etc.). Este procedimiento trae aparejado el riesgo de producir complicaciones infecciosas que pueden ser desde simples flebitis, de fácil resolución médica, hasta tromboflebitis supuradas y septicemias con compromiso de la vida del paciente, prolongando su hospitalización y exponiéndolo a nuevas infecciones intrahospitalarias e

incrementando los costos de la internación^{7, 8, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 22, 23}.

Más del 90% de las bacteriemias originadas en dispositivos intravasculares (BRC) involucran a catéteres venosos centrales (CVC); el diagnóstico en este tipo de catéteres (CAT) no es fácil porque los signos locales están ausentes en 70% de los casos y porque en 80-90% de los pacientes internados en UTI que presentan fiebre, la misma no se relaciona con los catéteres por lo que se estima que 75% de ellos son removidos innecesariamente^{5, 7, 8, 11, 13, 17, 18, 19, 22, 23}.

La etiología depende en gran parte del tipo de pacientes estudiados, del hospital y del período de tiempo analizado. Los datos aportados por el informe del NNISS (National Nosocomial Infection Surveillance System of the Centers for Disease Control) de 1999⁵, documentaron que la incidencia de BRC por estafilococos coagulasa negativos creció de 17% en 1986-1989 a 27% en 1992-1999 ubicándolos como los microorganismos más frecuentes aislados en este tipo de infecciones; en tanto que la relacionada a *S.aureus* se mantuvo entre 13-17%. Se aislaron enterococos en 13,5%, esto representó un incremento del 5% con respecto a los datos de 1986-1989. *Candida* spp se aisló en alrededor del 8% tanto en el período 1986-1989 como en el correspondiente a 1992-1999. Por último, los bacilos gram negativos se documentaron con una incidencia de 13 a 19%, siendo las bacterias más frecuentes dentro de este grupo *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *Enterobacter* spp.

En un trabajo que realizamos en tres centros de la ciudad de Buenos Aires, la Fundación Favaloro, la Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas de la Infancia y el Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez", estudiando 334 episodios de BRC demostramos que los bacilos gram negativos produjeron 46,6% de los episodios desplazando del primer lugar a los SCN (19,7%) que ocuparon el tercer lugar luego de *S.aureus* (21,7%)²⁵.

Con respecto a bacilos gram negativos, *K.pneumoniae* ocupó el primer lugar seguido por *A.baumannii* en segundo lugar, *E.cloacae* en tercero y *S.marcescens* y *P.aeruginosa* en cuarto y quinto lugar respectivamente.

El aislamiento de levaduras (10%) fue similar al documentado por el estudio del NNISS⁵. Otros microorganismos gram positivos se aislaron sólo en un bajo porcentaje de los casos; enterococos se documentaron solo en 3/350 aislamientos a diferencia del 13,5% informado por el NNISS⁵.

El diagnóstico microbiológico de BRC debe ser rápido y preciso y contemplar a todas las posibles vías de infección de los CAT sin perder especificidad.

Diagnóstico microbiológico en CAT removibles,

Se realiza a través de cultivo de la punta del catéter por técnicas semicuantitativas (punto de corte de 15 UFC)^{1,9,10,16} y/o cuantitativas. Con respecto a las últimas existen diferentes variaciones en la metodología que emplean lavado interno del dispositivo intravascular, agitación por medio de vórtex, sonicación y centrifugación^{1,3,4,6,7,14,21,23,24}.

Diversas variantes de cultivo cuantitativo de CAT demostraron inicialmente una alta correlación entre recuentos mayores de 10³ UFC/ml y aislamientos de la misma especie bacteriana de hemocultivos.

Cleri y cols⁶, encontraron utilizando el lavado interno de los catéteres, la siguiente frecuencia de bacteriemia asocia-

da a catéteres de acuerdo a los recuentos: <10³ UFC/ml, 0%; 10³-10⁴, 28%; 10⁴-10⁵, 50%; >10⁵ UFC/ml, 100%.

Bjornson y col², utilizando la técnica de centrifugación para los CAT, informaron resultados similares: <10³, 14,3%; 10³-10⁵, 55,6% y >10⁵ UFC/ml, 100%.

Brun Buisson y col³, sobre un total de 331 catéteres centrales y 36 episodios de sepsis relacionada a catéteres hallaron una sensibilidad del 97,5% y una especificidad del 88% para el punto de corte de 10³ UFC/ml.

En cambio Sherertz. R y col²³, realizando ultrasonificación de los CAT, documentaron sobre un total de 1.681 catéteres la siguiente distribución: 10²-10³, 25,6%; 10³-10⁴, 26%; 10⁴-10⁵, 16,4%; 10⁵-<10⁶, 16,4%; 10⁶-<10⁷, 8,7% y ≥10⁷, 6,7%. En este trabajo los principales microorganismos que se asociaron con bacteriemia y recuentos en CAT de 10²-10³ UFC/ml fueron *S.aureus* y *C.albicans*. En el caso de CAT donde los recuentos fueron menores a 10² UFC/ml se observó una fuerte asociación con focos a distancia (*C.albicans*) o con contaminación.

Con excepción del último trabajo mencionado, el resto incluyó un número bajo de episodios de bacteriemia como para que las conclusiones sean definitivas.

Raad y cols²⁰, encontraron que la siembra cuantitativa de catéteres utilizando el punto de 10² UFC/ml tenía una sensibilidad del 93% y una especificidad del 94% en relación a la bacteriemia asociada a los mismos.

Mermel y cols¹⁷ y O'Grady, N y cols.¹⁸, en las dos últimas guías sobre diagnóstico, prevención y tratamiento de las infecciones relacionadas a catéteres, emitidas por el IDSA (Infectious Diseases Society of America), sugieren utilizar el punto de corte de 10² UFC/ml para las técnicas basadas en sonicación o vórtex.

En nuestra experiencia sobre 334 episodios de BRC²⁵, cuando analizamos todos los microorganismos en forma global, encontramos que el punto de corte de 10² UFC/ml por la técnica cuantitativa de Brun Buisson era más sensible pero menos específico que el punto de 10³ UFC/ml. Observando el índice de Youden²⁶ (sensibilidad + especificidad - 1) podemos concluir que teniendo en cuenta la contribución de ambos parámetros estadísticos, el punto de 10² UFC/ml era mejor (0,90-0,99 vs 0,69-0,86).

Cuando analizamos los distintos microorganismos, encontramos que si bien los SCN eran los microorganismos más frecuentemente aislados de CAT la probabilidad de aislarlos concomitantemente de hemocultivos era significativamente (p<0,001) menor que la correspondiente a bacilos gram negativos, *S.aureus* y a levaduras.

En el caso de *S.aureus*, el valor predictivo positivo de aislamientos a partir de dispositivos intravasculares y su relación con hemocultivos positivos fue de ≥ 62%, independientemente del número de colonias obtenido a partir del cultivo cuantitativo de los mismos; este hecho indica claramente que a los fines clínicos se debe jerarquizar cual-

quier recuento de colonias de este microorganismo. Estos resultados son coincidentes con los obtenidos por Sherertz y cols.²³. Si hubiéramos tomado como punto de corte a 10³ UFC/ml, sugerido por otros autores^{3, 6, 15}, no se habrían jerarquizado a 27% de las bacteriemias asociadas a CAT por SCN, 13% por *S.aureus*, 23% por bacilos gram negativos y 31% por levaduras.

Hay que considerar que en el caso de cultivos de levaduras con recuentos < 10² UFC/ml, obtuvimos un valor predictivo del 31%; si bien este valor es bajo, existe una alta probabilidad de focos a distancia a partir de estas infecciones, por lo que se aconseja no descartar como contaminantes a los mismos.

Para el resto de las bacterias, especialmente SCN, los valores predictivos correspondientes a *S.aureus* no se lograban hasta que se alcanzaba recuentos de 10⁴ -10⁵ UFC/ml.

Independientemente del microorganismo, el valor predictivo negativo del cultivo cuantitativo fue muy alto (>98%) coincidiendo con los datos obtenidos por Sherertz y cols.²³. Un meta-análisis^{24a}, utilizando curvas de ROC e índice de Youden, demostraron la superioridad de las técnicas cuantitativas vs las semicuantitativas. Los bajos recuentos de colonias pueden ser debidos a estadios precoces de la infección, tratamiento antibiótico concomitante, focos a distancia, errores inherentes a la dilución y otros problemas técnicos.

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO EN CATETERES DE LARGA PERMANENCIA

a) Cultivos cuantitativos de sangre obtenida a través de catéteres

Esta es la metodología más difundida, consiste en tomar sangre de vena periférica y a través del CAT (retrocultivo), cultivándose ambas en forma cuantitativa; habitualmente se considera infección relacionada al CAT cuando el recuento de colonias del retrocultivo es 5-10 veces mayor que el de la sangre periférica, en el contexto de un cuadro clínico compatible y en ausencia de otro foco infeccioso⁴.

10a, 10b, 13a, 17a, 18a, 20a, 26, 27

Si bien esta técnica es altamente específica, su sensibilidad puede verse afectada en pacientes con tratamiento antibacteriano previo, en los estadios precoces de la infección, en CAT de corta permanencia o bien cuando se lo solicita en forma rutinaria como cultivo de vigilancia⁴.

10a, 10b, 13a, 17a, 18a, 20a, 26, 27

Estos cultivos diferenciales detectan principalmente colonización intraluminal del CAT, por lo tanto podrían perderse algunas infecciones a partir de la piel. Esto explicaría la utilidad que tiene para CVC de larga permanencia con alta colonización endoluminal, a diferencia de los CAT de corta permanencia que como ya se ha dicho se infectan a través de la interfase piel-catéter.

Algunos autores han sugerido obtener solamente el retrocultivo, en este caso el punto de corte varía de 25-100 UFC/ml según el trabajo analizado^{24a}.

Las técnicas utilizadas para cuantificar la bacteriemia son principalmente dilución en agar y lisis centrifugación^{4, 10a, 10b, 13a, 17a, 18a, 20a, 26, 27}.

b) Utilización de sistemas automatizados de hemocultivos

Blot y col.^{2a, 2b} estudiaron 64 pacientes con cáncer y sospecha de sepsis relacionada a CAT. Obteniendo sangre a través de los mismos y de vena periférica, inocularon las muestras en frascos de hemocultivos de un sistema automatizado (Vital, bioMerieux) y encontraron que para una diferencia de tiempo de 120' (positivización más temprana de la sangre a través de catéter), la especificidad era de 100% y la sensibilidad de 94,6%. En el caso de pacientes con focos distintos al catéter la diferencia en el tiempo de positivización siempre fue menor de 75'.

Malgrange y col.^{18a}, utilizando el sistema automatizado Bact-Alert de hemocultivos y un punto de corte de 180 min, hallaron una sensibilidad de 80% y una especificidad del 100%.

Todos estos estudios fueron realizados en pacientes adultos, por lo que las conclusiones no han sido validadas para pediatría^{17, 18}. Recientemente, Gaur, A y col.^{10c}, tomando una población de pacientes pediátricos con enfermedades oncohematológicas, llegaron a conclusiones similares a las de los trabajos anteriormente mencionados en adultos.

La diferencia en el tiempo de positivización refleja diferencias en el inóculo de microorganismos.

Al igual que en el caso de cultivos cuantitativos diferenciales es importante cultivar exactamente el mismo volumen de sangre de catéter y de vena periférica.

Si bien promisorio, esta metodología debe ser confirmada por estudios con un número mayor de pacientes.

c) Cepillado endoluminal

Es una metodología relativamente nueva que se basa en realizar el cepillado interno de los CAT, se corta el cepillo, se coloca en 1 ml de caldo y se agita con vortex y luego de realizar diluciones, las mismas se siembran en medio sólido. Con un punto de corte $\geq 10^2$ UFC/ml se ha encontrado una sensibilidad de 95% y una especificidad de 84% en el diagnóstico de BAC sin necesidad de remover el mismo; sin embargo esta maniobra puede inducir bacteriemia transitoria en 6 % de los pacientes que tienen colonización del catéter^{13b, 17, 18}.

d) Hisopado de piel pericatóter.

Raad y cols.^{19a} realizaron, en pacientes con CVC y fiebre, cultivos cuantitativos de hisopado de un área de 24 cm² co-

rrispondiente a la piel pericatéter y encontraron, considerando un punto de corte $\geq 10^2$ UFC/ml, un valor predictivo negativo del 92%, especificidad y valor predictivo positivo del 100% y sensibilidad del 75%. En cambio, cuando se utilizó a esta maniobra como cultivo de vigilancia, el valor predictivo positivo fue de sólo 25%.

CONCLUSIONES

1) Los catéteres deben ser enviados a cultivar sólo cuando se sospeche una infección asociada a los mismos. La excepción más clara la constituyen los dispositivos cambiados bajo la técnica de cuerda de piano que deben ser investigados rutinariamente.

2) Para el diagnóstico de infecciones asociadas a CAT removibles se debe enviar para cultivo al menos dos hemocultivos tomados de venas diferentes a la cateterizada y previamente a la remoción del mismo. Como fue mencionado, el valor predictivo positivo de un cultivo de CAT es bajo, por lo tanto siempre debe ser acompañado de dichos hemocultivos para poder ser interpretado y diferenciar colonización de bacteriemia. Solo tiene importancia la siembra del segmento endovascular (2-3 cm); el segmento subcutáneo debe cultivarse en catéteres con largo trayecto subcutáneo cuando se sospeche tunelitis.

3) En catéteres de corta permanencia, la técnica semicuantitativa de Maki puede ser suficiente en la mayoría de los casos, dado que se infectan a través de la interfase piel-catéter. El punto de corte de 15 UFC ha sido validado no solo para estafilococos sino también para otro tipo de bacterias.

4) En catéteres venosos centrales, la vía endoluminal cobra importancia, por lo tanto es preferible utilizar una técnica cuantitativa para evitar falsos negativos (12-20%) de la técnica de Maki. El punto de corte actualmente considerado para las mismas es $\geq 10^2$ UFC/ml

5) Para dispositivos de larga permanencia lo más práctico es utilizar el tiempo diferencial (positivización 120' antes de la sangre obtenida a través de catéter con respecto a la de vena periférica) mediante sistemas automatizados de hemocultivos. Otras alternativas son los cultivos cuantitativos diferenciales (punto de corte sangre catéter/sangre periférica $\geq 5-10$) o el cepillado endoluminal.

6) Cuando se aislen *S.aureus* o levaduras es conveniente su informe independientemente del recuento. En estos microorganismos la probabilidad de bacteriemia/fungemia es mucho mayor como así también el riesgo de focos a distancia como endoftalmitis, endocarditis, osteomielitis, etc.

7) Cuando el catéter no se pueda cultivar inmediatamente, puede conservarse a 4° C en 1 ml de solución fisiológica para realizar posteriormente la técnica de vórtex (Brun Buisson)

8) El valor predictivo negativo de las técnicas cuantita-

tivas de cultivo de CAT, como la de Brun Buisson (utilizando vórtex) es del 98-99%.

Referencias

1. Adam,R. y cols. J Pediatr. (1982); 100:123-126.
2. Bjornson,H. y cols. Surgery (1982); 92:720-726.
- 2a. Blot, F. y cols. J Clin Microbiol.(1998); 1:105-109.1998.
- 2b. Blot,F. y cols. Lancet. 354:1071-1077.
3. Brun Buisson, C. y cols. Arch Intern Med.(1987); 147:873-877.
4. Capdevila,J. Rev Med Microbiol.(1997); 8:189-195..
5. CDC. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1990-May 1999, issued June 1999. Am J Infect Control (1999) ; 27: 520-532.
6. Cleri,D. y cols. J.Infect.Dis (1980); 6:781-786.
7. Colligman,P. y col. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (1989); 8:807-814.
8. Collignon,P. Med J Aust (1994); 161:374-378.
9. Collignon,P. y cols. J Clin Microbiol (1986); 24:532-535.
10. Dooley,D. y cols. J Clin Microbiol (1996); 34:409-412.
- 10a. Douard,M. y cols. Intensive Care Med (1991); 17:30-35.
- 10b.Flynn,P. y cols. J Clin Microbiol(1988); 26:1045-1046.
- 10c. Gaur, A. y cols. Clin Infect Dis (2003); 37:469-475.
11. Goldmann,D. y col. Clin Microbiol Rev (1993);2:176-192..
12. Gosbell,I. The Worldwide Clinical Laboratory Journal (1995); XII.Nº3:10-27.
13. Gosbell,I. y cols. Med J Aust (1995); 162:210-213.
- 13a.Grabe,N. y col. J Hosp Infect (1983); 4:291-295.
- 13b.Kite,P. y cols. Lancet (1999); 131:641-647.
14. Kristinsson,K. y cols. J.Hosp.Inf (1989); 14:183-191.
15. Liñares,J. y cols. J Clin Microbiol (1985); 3:352-360.
16. Maki,D. y cols. New Engl J Med (1977); 23:1305-1309.
- 16a. Malgrange,V. y cols. J Clin Microbiol (2000); 39:274-284.
17. Mermel,L. y cols. Clin Infect Dis (2001); 32: 1249-1272.
- 17a. Mosca,R. y cols. Surgery (1987); 102:718-723.
18. O'Grady,N. y cols. Clin Infect Dis (2002); 35:1281-1307.
- 18a. Quillici,N. y cols. Clin Infect Dis (1997); 25:1066-1070.
19. Raad,I. Lancet (1998); 351:893-898. 1998.
- 19a. Raad,I. y cols.Clin Infect Dis(1994); 20:593-597.
20. Raad,L. y cols. Diagn Microbiol Infect Dis (1992);15:13-20.
- 20a. Raucher,H. y cols. J Pediatr (1984); 104:29-33.
21. Rello,J. y cols. Eur J Clin Microbiol Infect Dis (1992); 11:1192-1193.
22. Sherertz,R. Pathogenesis of vascular catheter-related infections. In: Seifert,H; Jansen,B; Farr,B, eds. Catheter-related infections. New York: Marcel Dekker. 1997;1-29
23. Sherertz,R. y cols. J Clin Microbiol (1990); 1:76-82.
24. Sherertz,R. y cols. J Clin Microbiol (1997); 35:641-646.
- 24a. Siegman-Igra, Y. y cols. J Clin Microbiol (1997); 4:928-936.
25. Soloaga,R. y cols. Abstracts del 102º General Meeting de la American Society for Microbiology. USA, 2002.
26. Weightman, N. y col. J. Hosp. Infect (1986); 8:203-203.
27. Yagupsky, G. y col.Clin Microbiol Rev (1990); 3:269-279.
28. Youden, WJ. Cancer (1950); 3:32-35.

Infecciones bacterianas en pacientes con HIV-SIDA



Héctor Enrique Laplumé, Liliana Aguilar, Lucía Esther Daciuk y Graciela Torales.

Médicos Infectólogos. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas, El Palomar, Buenos Aires.

Las infecciones bacterianas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes infectados por HIV, sobre todo en aquellos con recuentos iniciales de CD4 por debajo de 100 células/mm³. El desarrollo de infecciones bacterianas piógenas, como neumonía y sepsis, han sido individualizadas como un predictor independiente de progresión a SIDA en una cohorte de usuarios de drogas endovenosas. Las infecciones más comunes son sinusitis, neumonía bacteriana, infecciones de piel y partes blandas y bronquitis. Las infecciones bacterianas más serias son neumonía bacteriana, bacteriemia (incluyendo las bacteriemias relacionadas a catéteres) y abscesos viscerales profundos. El uso de TMP-SMX para la profilaxis de PCP ha sido asociado con una disminución en la incidencia de infecciones bacterianas, como asimismo el uso de claritromicina o azitromicina para las micobacterias atípicas. En un estudio de mortalidad de una cohorte de usuarios de drogas endovenosas las infecciones bacterianas (sepsis, endocarditis y neumonías bacterianas) constituyeron el 25% de las causas de muerte. Se observa una disminución de la mortalidad en relación al incremento de uso de la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARV).

Carrier J. y col (CID 2001:32) confirmaron la etiología bacteriana por cultivo en un 36% de las infecciones verificadas reportadas en 72 (18%) de 394 pacientes y los microorganismos más frecuentemente encontrados fueron: especies de *Pseudomonas* (n = 20), *Staphylococcus aureus* (n = 20), *Clostridium difficile* (n = 9) y *Staphylococcus coagulasa* negativos (n = 8). Se identificaron un total de 13 infecciones por especies de *Streptococcus*, de las cuales solamente 6 fueron por neumococo. 16 infecciones adi-

cionales fueron polimicrobianas.

Los factores identificados como significativamente asociados con un riesgo mayor de adquirir infecciones bacterianas fueron el sexo femenino, edad menor de 40 años y un índice de Karnovsky ≤ 80 , según el análisis univariado y multivariado del estudio anteriormente citado, considerando la primera infección bacteriana confirmada o presumida. La infección más común reportada en mujeres fueron sinusitis (32%) y bronquitis (23%). En los hombres sinusitis (30%) y neumonía (15%). Cuando se analizaron las infecciones bacterianas serias (neumonía, bacteriemia o abscesos profundos) la ocurrencia de uno de dichos eventos estuvo relacionada claramente con un mayor riesgo de muerte (RR 2.82)

Bacteriemias

Staphylococcus aureus (SA) es el microorganismo más comúnmente aislado en las infecciones bacterianas en pacientes HIV positivos y la infección por HIV aumenta la posibilidad de un individuo de desarrollar una bacteriemia por SA (BSA). Senthilkumar y col (CID 2001:33) en un estudio realizado en el Illinois Masonic Center de Chicago encontraron que la incidencia de BSA por 1000 pacientes hospitalizados era 13.2 en hombres HIV positivos y 0.8 en hombres HIV negativos. La mayoría de los episodios en ambos grupos estuvieron relacionados con el uso de catéteres intravasculares. Se pudo identificar la fuente más frecuente para cada episodio de BSA en 31 (97%) de 32 episodios de BSA en el grupo de HIV positivos y en 22 (88%) de los episodios en el grupo de HIV negativos. La fuente más frecuente

era la condición de la piel en 10 (31%) de 32 episodios y 7 (28%) de 25 episodios y un catéter en 17 (54%) de 32 y 9 (36%) de 25 episodios en los grupos HIV positivos y HIV negativos respectivamente. 39 (91%) de 32 de los episodios de BSA en el grupo de HIV positivos fueron adquiridos de la comunidad mientras que en el grupo de HIV negativos fueron 17 (68%) de 25 episodios. La diferencia sin embargo no es estadísticamente significativa. Los episodios en el grupo de HIV (-) por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible (SAMS) fueron 20 (80%) sobre 25. En el grupo de HIV positivos la incidencia de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente fue alta, representando casi la mitad, 15 (47%) de 32 de los episodios de BSA. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Neumonías bacterianas

La infección por virus HIV no solamente provoca alteraciones inmunológicas en los linfocitos T sino que también actúa sobre los linfocitos B, macrófagos y polimorfonucleares.

Las anormalidades en la inmunidad humoral y en la función de las células fagocíticas aumenta la susceptibilidad de estos pacientes a las infecciones bacterianas, especialmente las provocadas por bacterias capsuladas (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, *Neisseria meningitidis*). Entre estas anormalidades se incluyen: disminución de los niveles de Ig A, especialmente IgA2 en las superficies mucosas, alteración de la actividad lítica mononuclear, disminución de los niveles de IgG2 a pesar de la hipergammaglobulinemia policlonal característica de los pacientes infectados por el virus HIV, reducción de la quimiotaxis, fagocitosis y muerte bacteriana producida por los polimorfonucleares.

En estos pacientes no solamente hay alta frecuencia de infecciones neumocócicas sino que además la incidencia de bacteriemia por este microorganismo es sesenta veces mayor que en la población general. Sin embargo, en general, la respuesta al tratamiento antimicrobiano es favorable, por lo que en caso de no obtener mejoría o cuando hay empeoramiento luego de haber presentado evolución inicial adecuada debe investigarse la coexistencia de otra infección.

La TARV y la vacuna polisacárida contra neumococo tienen un significativo efecto protector independiente contra enfermedades neumocócicas, independientemente del recuento de linfocitos CD4. Todos los pacientes HIV positivos deberán ser vacunados para prevenir las enfermedades por neumococos.

En estadios avanzados de la enfermedad, con severa inmunosupresión, aumenta la frecuencia de neumonías bacterianas debidas a *Pseudomonas aeruginosa* y a *Staphylococcus aureus*.

Rhodococcus equi y *Nocardia* spp pueden causar neumonías cavitadas en pacientes HIV positivos, debiendo efectuarse el diagnóstico diferencial con infecciones micobacterianas.

Infecciones bacterianas gastrointestinales

Las complicaciones gastrointestinales ocurren entre 50 y 90 % de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) y la diarrea es la manifestación clínica más frecuente (60 – 90 % de los casos). El 30-70 % de los pacientes infectados por el HIV desarrollan diarrea crónica en algún momento de su evolución (la incidencia acumulada de diarrea puede llegar hasta 90 % en África y en algunos países como Haití). La inmunidad de la mucosa intestinal se halla disminuida en estos pacientes. Las alteraciones de los linfocitos T-colaboradores y T-supresores contenidos en la lámina propia son similares a las que se pueden observar en la sangre periférica, provocando esto, disminución de la secreción de IgA que comporta mayor capacidad de los microorganismos de adherirse a la mucosa intestinal. Además, suele ocurrir disminución de la acidez gástrica, que conduce a un aumento de la colonización bacteriana, así como neuropatía del sistema nervioso autónomo y alteraciones de la motilidad intestinal, que dificultan el "clearance" de los patógenos intestinales a través de las heces. La diarrea se acompaña a menudo de deficiencias nutricionales, pérdida de peso y dolor abdominal. En la mayoría de los casos se puede identificar el microorganismo causal (bacterias, virus o protozoos), aunque la etiología no siempre es infecciosa. Finalmente, varios medicamentos antirretrovirales, pueden provocar dispepsia y diarrea como efectos secundarios.

Es importante también nombrar los factores microbianos, como inóculo, adherencia, producción de toxinas y la invasión que estos producen. Por ejemplo los cuadros disenteriformes pueden resultar no solamente de la producción de citotoxinas, sino también de la invasión bacteriana y destrucción de las células de la mucosa intestinal. Las infecciones causadas por *Shigella* spp y *E. coli* enteroinvasiva, por ejemplo, están caracterizadas por la invasión de las células epiteliales de la mucosa intestinal, multiplicación intraepitelial y posterior diseminación a las células adyacentes. *Salmonella* spp, por otra parte, causa diarrea por invasión de la mucosa intestinal, pero generalmente no está asociada con la destrucción de enterocitos y, consecuentemente, tampoco con el síndrome disentérico completo. *S. Typhi* y *Y. enterocolitica* pueden penetrar a través de una mucosa intestinal intacta, multiplicarse intracelularmente en las placas de Peyer y nódulos linfáticos intestinales y diseminarse posteriormente a través del torrente sanguíneo causando fiebre entérica, síndrome caracterizado por fiebre, cefalea, bradicardia relativa, dolor abdominal, esplenomegalia y leucopenia.

Las tres causas más frecuentes de diarreas bacterianas en pacientes con infección por HIV son: *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella* spp. Debido a lo extenso de estas patologías nos referiremos, a la infección por especies de *Salmonella* spp, incluida *Salmonella Typhi*.

La salmonelosis es muy frecuente, con una prevalencia entre 20 y 100 veces mayor que en la población HIV ne-

gativa. Se puede presentar en cualquier estadio de la enfermedad por HIV, pero es más frecuente con CD4 <200 células/mm³.

Es importante tener en cuenta los factores predisponentes de la adquisición de la infección, mediante la ingestión de alimentos o agua contaminada; se transmite a través de una persona infectada o portador crónico. Los alimentos de origen animal, carnes, aves, huevo o productos lácteos, pueden contaminarse. Es importante destacar la asociación de la salmonelosis con animales exóticos domésticos como iguanas, tortugas, serpientes etc. La infección se ve favorecida si el paciente presenta aclorhidria gástrica.

El cuadro clínico más característico es el de la disentería aguda. El período de incubación varía entre 6 horas a varios días. Las manifestaciones clínicas de la salmonelosis incluyen una gastroenteritis moderada a severa o diarrea prolongada con fiebre. En el caso de *Salmonella* spp, el cuadro de enterocolitis puede acompañarse de bacteriemia que, con una frecuencia variable (5-40 %), puede producir complicaciones sépticas metastásicas graves. La sepsis salmonelósica puede presentarse con o sin diarrea. Las manifestaciones infrecuentes son endocarditis, artritis, osteomielitis, pielonefritis, absceso cerebral, aneurismas micóticos, y miositis.

Las cepas de *Salmonella* spp puede causar artritis y osteomielitis en pacientes con inmunodepresión y patología articular concomitante, como en el lupus sistémico o la dermatomiositis. Sin embargo, la infección de tejidos blandos por *Salmonella* spp. no tifoideas sólo representa el 1% de las infecciones por esta bacteria. Como localizaciones se han citado lugares con anomalías anatómicas preexistentes como traumas, quemaduras, tumores o aneurismas. La piel es el tejido más frecuentemente afectado, presentándose con lesiones pustulares, bullosas o ulceradas.

La afectación muscular por *Salmonella* spp es, dentro de la salmonelosis focal, aún más infrecuente. Se trata de un cuadro de gran repercusión con un índice de mortalidad muy elevado. Afecta a individuos añosos con patología subyacente inmunodepresora como diabetes o infección por HIV. Como antecedente se destaca en la mayoría de los casos un cuadro generalmente banal de gastroenteritis aguda que precede al inicio de la afectación muscular. Entre ambos cuadros, como término medio, pueden pasar bastantes semanas. La diseminación hematógena tardía es la responsable de la aparición del cuadro. El diagnóstico diferencial se plantea con otras infecciones bacterianas de tejidos blandos. El tratamiento incluye desbridamiento quirúrgico agresivo, altas dosis de antibióticos intravenosos y medidas de soporte. Se trata de una cirugía mutilante y con un pronóstico pobre, debido a la agresividad del cuadro y a la inmunosupresión del paciente.

La bacteriemia recurrente es producida por *Salmonella*

no Typhi y se considera enfermedad marcadora de SIDA. Esta recurrencia es aproximadamente del 45%, salvo que se indique tratamiento supresivo. El diagnóstico es a través de hemocultivos; los coprocultivos resultan positivos en menos del 20%.

El tratamiento de elección es con ciprofloxacina, 750 mg vía oral, 2 veces por día ó 400 mg por vía intravenosa cada 12 horas. La duración del tratamiento dependerá del cuadro clínico: gastroenteritis sin bacteriemia, 7 a 14 días; con bacteriemia: 4 a 6 semanas.

El tratamiento alternativo es, sin bacteriemia, azitromicina, 1 g el primer día y continuar con 500 mg día hasta completar 7 días. Con bacteriemia, ceftriaxona 2 g/día o cefotaxima 1 g cada 6 a 8 horas.

Las medidas de prevención son medidas higiénicas dietéticas en los cuidados con la alimentación y en los contacto con los animales.

Solamente se realiza profilaxis secundaria, en pacientes que presentaron cuadros con bacteriemia, para prevenir las recurrencias.

Referencias

1. Currier J. y cols. Clin Infect Dis (2001); 32:1615-22.
2. Kohli R. y cols. Clin Infect Dis (2005); 41:864-72.
3. Palella FJ. Y cols. N Eng J Med (1998); 338:853-60.
4. Muga R. y cols. Clin Infect Dis (2007); 43:370-6.
5. Constance A. y cols. Clin Infect Dis (2005) S40:131-235
6. Senthilkumar A. y cols.J.. Clin Infect Dis (2002); 33:141-16.
7. Peñaranda M. y cols. Clin Infect Dis (2007); 45:e82-7.
8. Kuritzkes D. Clin Infect Dis (2000); 30:256-60.
9. Afessa B. y col. Chest (2000); 117:1017-22.
10. Jordano Q. y cols. Clin Infect Dis (2004); 38:1623-28.
11. Kohli R. y cols. Clin Infect Dis (2006); 43: 90-98.
12. Collazos J. y cols. Clin Infect Dis (1999); 29:673.
13. Bartlett JG. En Calude Bennet J, Fred Plum, editores. Tratado de Medicina Interna, México: Mc Graw-Hill (2000); 2151-4.
14. Sánchez Romero M. y cols. Medicine (2002); 8 (73):3393-40.
15. Hernández Aragonés, José Carlos. Rev Cubana Med, (2006) 45: 1, p 0.0, ISSN 0034-7523.

Otitis Media Aguda



Andrés Sibbald

Jefe Dpto. de Pediatría Hospital Británico- Profesor Asociado de la Carrera de Especialista en Clínica Pediátrica de la Facultad de Postgrado en Ciencias de la Salud de la UCA

Definiciones:

La otitis media aguda (OMA) es una de las enfermedades infecciosas más comunes del niño. Clínicamente tiene un espectro que va desde una condición benigna autolimitada hasta una enfermedad prolongada y, raras veces, complicada. La infección de una efusión del oído medio provoca la aparición rápida de signos y síntomas reconocibles pero no siempre específicos.

Diez a 20 % de los niños padecen OMA recurrente (OMAR) con por lo menos 3 episodios en 3 meses o más de 4 en 12 meses, con normalización del oído medio entre cada episodio.

La otorrea aguda generalmente se produce por una perforación timpánica espontánea (o a través de un tubo de timpanostomía) y es evidencia de OMA.

Epidemiología:

La OMA es mayormente una enfermedad de los más pequeños, ya que su mayor incidencia es entre los 3 meses y los 3 años. A los 3 años entre 50 y 85 % de los niños han sufrido OMA.

Los niños que presentan malformaciones craneofaciales (paladar hendido completo o submucoso), alteraciones fisiológicas (disfunción tubaria, implantes cocleares), deficiencias inmunológicas congénitas o adquiridas (SIDA, déficit de inmunoglobulinas, drogas inmunosupresoras) tienen mayor riesgo de padecer OMA más severa y recurrente. Los niños con Síndrome de Down también tienen mayor incidencia.

Los prematuros sufren más otitis media y el único factor perinatal demostrado que protege es la alimentación exclusiva con pecho si se mantiene entre 3 y 6 meses¹

La OMA es más frecuente en otoño e invierno, coincidiendo con el incremento de las infecciones virales respiratorias. Si el niño está inserto en un hogar con muchos hermanos o en guardería de muchos niños, eleva su

riesgo de padecer OMA. El tabaquismo pasivo y el uso frecuente de chupete son factores adicionales de riesgo de otitis media.

Fisiopatogenia:

La OMA es una enfermedad infecciosa que se produce por interacción microbiana (viral y bacteriana)², por disfunción tubaria y por inmadurez de la respuesta inmunológica. Conceptualmente deben ocurrir 3 eventos:

1- Los patógenos deben adherirse al epitelio nasofaríngeo

2- Los patógenos deben ingresar al oído medio a través de la trompa de Eustaquio

3- Los patógenos deben superar los mecanismos de defensa del oído medio.

La trompa en la infancia es corta, complaciente y muy horizontal. La disfunción se acentúa en procesos inflamatorios de la zona y cuando hay compresión extrínseca (hiperplasia adenoidea). Las infecciones virales nasofaríngeas facilitan la colonización bacteriana y la penetración tubaria al interferir con el sistema mucociliar.

La respuesta primaria de defensa contra patógenos en la nasofaringe ocurre en el tejido linfóide del anillo de Waldeyer. Las células linfóideas de las vegetaciones adenoideas pueden identificar y destruir a potenciales oto-patógenos. Además hay producción de anticuerpos secretorios (IgA sérica e IgM) en la secreción nasofaríngea que inhiben la adherencia de patógenos, tanto virus como bacterias y reducen la colonización bacteriana.

Los anticuerpos séricos también protegen al oído medio. La mayor incidencia de OMA (6 a 12 meses de edad) coincide con la disminución de anticuerpos maternos (transplacentarios) y antes de que el niño logre capacidad para montar una respuesta ante los polisacáridos capsulares. Algunos pacientes con OMAR carecen de IgA secretora o de anticuerpos IgG 2 específicos.

Infección microbiana:

Las infecciones virales preceden o coinciden con la OMA en los niños. Aparentemente afectan la función tubaria y facilitan la entrada de bacterias al oído medio. También incrementan y prolongan la reacción inflamatoria y dificultan la curación. Hasta hace poco el virus más común aislado en OMA era el virus sincicial respiratorio (VSR). Con técnicas moleculares se demostró que en la mayoría de las OMA la infección es mixta ².

Los dos otopatógenos principales son *S. pneumoniae* (30-50 %) y *Haemophilus influenzae* no tipificable (20-30 %). *Moraxella catarrhalis* es la tercera en frecuencia (aunque no en nuestro medio) y ocasionalmente se cultivan *S. pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.

En aproximadamente 4 % de las OMA de los pacientes bien estudiados, no se detectan patógenos virales o bacterianos ².

Historia natural y complicaciones:

La mayoría de los niños con OMA muestran una resolución clínica en 4-7 días con tratamiento sintomático exclusivo ³. Las complicaciones son raras. Takata ⁴ estimó que la mastoiditis clínicamente relevante, ya que toda otitis es en realidad otomastoiditis, tiene una incidencia del 1 en 1000 niños no tratados con antibióticos. Los menores de 2 años, los que padecen OMAR y los que muestran intensidad clínica severa son subgrupos que deben ser evaluados con mayor cuidado.

La perforación aguda del tímpano es frecuente y muchos la consideran parte del proceso de la enfermedad más que una complicación.

Las complicaciones de la OMA ocurren cuando la infección se extiende más allá del oído medio. En una era de tratamiento sintomático, sobre todo en países de Europa, se observa una cierta complacencia y un escaso nivel de alarma ante complicaciones incipientes. El pediatra debe recordar que si las complicaciones no son identificadas y tratadas oportunamente, pueden progresar rápidamente con consecuencias potencialmente graves.

Las complicaciones de la OMA se clasifican como intratemporales (extracraneales) e intracraneales. La tomografía computada con contraste endovenoso es la modalidad de elección inicial para pesquisar complicaciones.

La mastoiditis se presenta con dolor, eritema y tumefacción de la región mastoidea con desplazamiento auricular y prominencia de la pared posterior del conducto auditivo externo. La fluctuación retroauricular se asocia con absceso subperióstico y confirma la coalescencia de la cavidad mastoidea. La TAC diferencia la simple opacificación de la mastoide, común en toda OMA, de la disrupción de las celdillas por actividad osteoclástica. En ausencia de coalescencia la gran mayoría de las mastoiditis son curables con antibióticos sistémicos y, a veces, miringo-

tomía. Si se demuestra coalescencia debe extenderse el tratamiento con mastoidectomía cortical urgente.

Otras complicaciones extracraneales son el absceso subperióstico, la parálisis facial y la laberintitis infecciosa. Las complicaciones intracraneales son excepcionales pero existen. La más frecuente es la meningitis, seguida por la trombosis del seno lateral y el absceso cerebral.

Evaluación diagnóstica:

Generalmente la OMA tiene un comienzo rápido con otalgia como síntoma más específico, que se expresa como llanto e irritabilidad en el lactante. La otorrea aguda es un signo casi patognomónico pero los demás signos se confunden con los del resfriado común. La anamnesis es útil pero el diagnóstico otoscópico es el único que ofrece mayor certeza.

Es indispensable que el médico pueda ver la membrana timpánica al fondo de un conducto auditivo externo despejado. Este es el mayor escollo en los más pequeños ya que el canal es angosto y muchas veces se ocluye con cerumen.

La otoscopia neumática facilita la verificación de efusión dentro del oído medio, y, en el caso de la OMA, como la membrana está abombada, su movilidad desaparece. El color del contenido purulento suele ser amarillo-lechoso y puede o no haber enrojecimiento intenso (diferente del rubor fugaz del llanto).

Tratamiento:

1.MEDICO:

a. Sintomático:

El dolor y la fiebre son comunes en la OMA y su tratamiento es esencial. El paracetamol (60 mg/kg/día en 4-6 dosis diarias) o el ibuprofeno (20-30 mg/kg/día en 3-4 dosis) son los medicamentos preferidos por vía oral.

No se ha comprobado ningún beneficio con los descongestivos y los antihistamínicos en el manejo de la OMA ⁵.

b. Antibacterianos:

La multiresistencia bacteriana creciente y los costos de los antimicrobianos han llevado a la búsqueda de estrategias más criteriosas. La opción de realizar una observación expectante, en pacientes debidamente seleccionados, se basa en los resultados de múltiples ensayos realizados durante los últimos 30 años. Estos demuestran que la mayoría de los niños resuelven su OMA sin antibacterianos (ATB) ⁶. La decisión de observar o de tratar con ATB desde el inicio dependerá de la edad del niño, de la certeza diagnóstica y de la severidad de la enfermedad.

La siguiente tabla ofrece una guía práctica.

Tabla 1. Recomendaciones para el manejo de OMA en la infancia

Edad	"Certeza" Diagnóstica	Diagnóstico dudoso
< 6 meses	ATB	ATB
6 meses a 2 años	ATB	a)ATB si enfermedad es severa*
		b)Opción observación si no es severa
> de 2 años	a)ATB si enfermedad es severa*	Opción observación
	b)Opción observación si no es severa	

*Otalgia moderada o intensa y/o fiebre alta (> 39°)

Si se opta por una observación inicial con tratamiento analgésico solamente, se debe compartir con los padres del paciente el grado de certeza diagnóstica y las alteraciones terapéuticas. La observación sólo es una opción cuando el seguimiento, muchas veces telefónico, está asegurado. Si clínicamente no mejora en 48-72 hs, debe iniciarse el tratamiento antibiótico.

La elección del antimicrobiano es empírico casi siempre y debe fundamentarse en los relevamientos epidemiológicos locales. Se estima que entre el 10 y el 50 % de los neumococos aislados en vía superior son penicilino-resistentes, siendo la mayoría de resistencia intermedia (CIM entre 0.1 y 1.0 mg/ml).

A su vez 20-30 % de *H. influenzae* y hasta 100 % de *M. catarrhalis* de la nasofaringe son productores de beta lactamasa en casi todo el mundo.

La amoxicilina sigue siendo la droga de elección en el tratamiento de la OMA no complicada ya que su bajo costo, su perfil farmacodinámico favorable, su espectro microbiológico angosto y su sabor la hacen muy satisfactoria. Todas las cepas de *S. pneumoniae* (incluyendo muchas de las altamente resistentes), según criterio de CLSI 2006, son erradicadas utilizando una dosis elevada (80-90mg/kg/día)⁸.

Para pacientes que no responden o aquellos en que se desea cobertura para *H. influenzae* y *M. catarrhalis* se propone amoxicilina-ácido clavulánico a 40 mg/kg/d de amoxicilina y dividida en 3 dosis diarias.

En casos de alergia a la penicilina, no mediada por IgE, se puede utilizar cefuroxima a 50 mg/kg/día en 2 dosis.

Los macrólidos pueden ser una opción en algunos casos pero los dos otopatógenos más comunes, *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, ofrecen incrementada resistencia a la azitromicina y a la claritromicina.

La ceftriaxona (50mg/kg/día) en una dosis parenteral diaria durante 3 días es una buena opción para pacientes que no responden a tratamientos orales, ya que su efectividad es superior a éstos para *S. pneumoniae*, si bien es materia de discusión⁸.

2. QUIRÚRGICO:

La miringotomía o la timpanocentesis era tratamiento de rutina en algunos países. Los trabajos realizados que comparan antibacterianos solos o con miringotomía verifican que la incisión de la membrana timpánica no mejora los síntomas ni el tiempo de resolución.

La tabla 2 muestra indicaciones de la miringotomía.

La colocación de tubos de timpanostomía (TT) es una opción para niños con OMAR, ya que se ha demostrado que reducen un 67% el número de episodios⁶. La adenoidectomía ofrece un beneficio importante en niños a partir de los 3 años, en niños con OMAR^{7,9}.

Resumen:

La OMA es una infección común en el niño y la mayoría son benignas y autolimitadas. El sobrediagnóstico de esta enfermedad, que ha contribuido sustancialmente a la creciente resistencia bacteriana, debe reducirse aplicando

Tabla 2. Indicaciones de la miringotomía

OMA en el recién nacido
Complicaciones de la OMA (mastoiditis coalescente)
OMA en paciente inmunodeficiente
Otalgia muy severa

cuidadosamente los criterios clínicos y otoscópicos. Casi todas las OMA son co-infecciones de virus y bacterias, donde la analgesia inicial y el tratamiento antibiótico empírico y oportuno resuelven la gran mayoría de los episodios.

Referencias

1. Uhari M. y cols. Clin Infect Dis (1996); 22 : 1079-1083
2. Ruohola A. y cols. Clin. Infect Dis. (2006); 43(11):1417-22.
3. Glasziou PP. y cols. Cochrane Database Syst Rev. (2004); (1):CD000219.
4. Takata GS. y cols. Pediatrics. (2001); 108(2):239-47.
5. Flynn CA. y cols. Cochrane Database Syst Rev. (2004); (3):CD001727.
6. Rosenfeld RM, Bluestone CD (2003). Natural history of untreated otitis media. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD, eds. Evidence-based otitis media. 2nd edition. BC Decker, Hamilton, ON, pp: 180-198.
7. Coyte PC. y cols. N Engl J Med. (2001); 344(16):1188-95.
8. Leibovitz E. y cols. Pediatr Infect Dis J. (2000); 19(11):1040-5.
9. Rosenfeld RM, Bluestone CD (2003). Clinical efficacy of surgical therapy. In: Rosenfeld RM, Bluestone CD, eds. Evidence-based otitis media. 2nd edition. BC Decker, Hamilton, ON, pp: 227-240.

ACTUALIZACIONES

Enfermedad Pelviana Inflamatoria(EPI)

Juan Osvaldo Mormandi

Jefe del Servicio de Ginecología del Hospital Interzonal de Agudos "Eva Perón" (ex Hospital Castex) San Martín.(BA). Profesor Adjunto de Ginecología. UBA.. Presidente de la Sociedad de Obstetricia y Ginecología del Norte y Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (SOGIN)

Introducción

Las infecciones pelvianas representan un problema importante en ginecología y obstetricia, por su frecuencia y por la posibilidad de determinar en ocasiones cuadros severos que pueden comprometer la calidad de vida de la paciente, disminuir su potencial reproductivo, ser causa de esterilidad y aún de mortalidad.

El espectro clínico de los procesos inflamatorios pelvianos es muy amplio y puede variar desde una enfermedad no complicada hasta cuadros infecciosos severos, cuyas características dependen de la ubicación topográfica y de la agresividad de los microorganismos involucrados, que pueden ser sexualmente transmisibles (ITS) o componentes de la microbiota habitual o normal de la vagina.

La EPI puede ser tratada y curada con antibacterianos adecuados, aunque a veces requiere cirugía. Si no se trata en forma precoz puede dejar una serie de secuelas como infertilidad, esterilidad, embarazo ectópico y dolor pelviano crónico

Definición

Definir la EPI es un problema, porque este término es impreciso, dado que incluye cuadros agudos y crónicos, salpingitis, ovaritis, endometritis y enfermedades del parametrio y peritoneo pelviano. El término EPI ha venido

a reemplazar en los últimos años a la denominación salpingitis o salpingoovaritis, intentando abarcar un número mayor de estructuras afectadas por la acción de diferentes microorganismos. Al no tener una localización anatómica precisa ni un agente etiológico identificado, la EPI no puede ser definida como una enfermedad sino como un síndrome. Así, podemos definir a la EPI como:

Síndrome caracterizado por la infección del tracto genital superior (útero y/o trompas y ovarios) y sus estructuras adyacentes (tejido celular pelviano y/o peritoneo)

La infección se manifiesta clínicamente por: **dolor pelviano** espontáneo o provocado, con o sin reacción peritoneal, con o sin presencia de masas o empastamientos anexiales. El síndrome se completa con **fiebre** de mayor o menor intensidad, **leucocitosis**, **elevación de la eritrosedimentación** (VSD), y/o de la **Proteína C Reactiva** (PCR).

Para prevenir secuelas alejadas de salpingitis leves y adherencias pelvianas, que cursan sin dolor ni temperatura, pero que afectan gravemente la fertilidad (EPI silente), se debe prestar más atención a la detección de otros síntomas relacionados con infecciones ocultas como las provocadas por *C. trachomatis* (Ct) y *N. gonorrhoeae* (Ng). Ellos son el flujo cervicovaginal, el sangrado intermenstrual y la disuria, que orientarán la investigación a la búsqueda de endometritis, endocervicitis y uretritis, frecuente peldaño inicial para una futura salpingitis.

Por convención, **se excluye de la denominación EPI a las infecciones relacionadas con el embarazo y a las infecciones postoperatorias.**

Frecuencia

Las variadas características de la EPI, incluyendo los casos de EPI silentes, el tratamiento ambulatorio de la mayoría de los casos y el hecho de no ser una enfermedad de denuncia obligatoria, impiden en nuestro país establecer su real prevalencia e incidencia, aunque es evidente que miles de mujeres en edad reproductiva presentan anualmente esta patología, constituyendo un importante problema médico-social.

En los últimos 20 años se ha producido una notable elevación de su incidencia, calculada en 10 casos por 1.000 mujeres por año en el grupo de pacientes entre 25 y 40 años. Sin embargo, en el grupo de mayor riesgo por la edad (15 a 25 años), se calcula que la incidencia asciende a 20 por 1.000 mujeres/año.

Además del impacto económico que esto representa, las secuelas que produce la EPI en la mujer se traducen en un 20% de cuadros de esterilidad, en un aumento de 6 a 10 veces del riesgo de embarazo ectópico y en un 35% de abscesos tuboováricos en pacientes hospitalizadas por salpingitis.

En EEUU la incidencia sería mayor de 1 millón de casos anuales de EPI, de las cuales una cuarta parte (250.000 mujeres) son hospitalizadas, generando 150.000 intervenciones quirúrgicas por año.

Pese al advenimiento de nuevos antimicrobianos y al mejor conocimiento de su farmacodinamia e indicaciones, la incidencia de la EPI creció notablemente en el mundo entre 1960 y 1980. Debido a su estrecha vinculación con la sexualidad, se supone que este incremento estuvo relacionado con la liberalización de las costumbres, favorecida por la aceptación y amplia difusión de anticonceptivos hormonales y dispositivos intrauterinos como métodos anticonceptivos.

En los últimos años, se ha observado una disminución constante de la EPI en países desarrollados de occidente, lo que podría deberse al **perfeccionamiento del diagnóstico médico y al tratamiento precoz y más adecuado** desde el punto de vista infectológico, que en décadas anteriores.

Etiología

Las infecciones del tracto genital superior femenino (EPI), pueden ser **exógenas o endógenas.**

Los microorganismos responsables de la EPI están más comúnmente asociados a la **microbiota exógena** (responsables de ITS) como Ct y Ng. Estos pueden estar solos o acompañados por los provenientes de la **microbiota**

endógena del tracto genital inferior (TGI) o de órganos vecinos (apéndice, intestino). Pueden ingresar al tracto genital superior en casos de infecciones o colonización del tracto genital inferior por algún tipo de microorganismo con factores de virulencia adecuados para el ascenso. También pueden ser introducidos por maniobras instrumentales (histerometrías, histerografías, raspados, colocación de DIU, etc), o por la actividad sexual. Por tal motivo, se debe considerar a la EPI como de etiología **poli o multimicrobiana.**

Esta consideración es importante desde el punto de vista terapéutico, ya que, ante un diagnóstico presuntivo de EPI, debe instituirse un esquema de tratamiento para infecciones multimicrobianas, mas allá de cualquier especulación sobre el origen endógeno o exógeno de la infección.

Los cocos gram positivos aeróbicos o facultativos (*Enterococcus spp*, *Streptococcus* beta hemolíticos, *Staphylococcus spp*), las enterobacterias, particularmente *Escherichia coli* y las bacterias anaerobias incluidas en los géneros *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella* y *Bacteroides* parecen jugar un rol preponderante. Los micoplasmas genitales como *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma spp* también han sido recuperados del tracto genital superior en mujeres con EPI pero podrían ser copatógenos y no los iniciadores del proceso.

Las bacterias anaerobias que se encuentran presentes en la vaginosis bacteriana se asocian con cierta frecuencia al gonococo y a la clamidia en las infecciones del tracto genital superior.

Fisiopatología

Si se exceptúa el 10 a 15 % de los casos en que la EPI es secundaria a infecciones de órganos abdominopelvianos (apéndice, intestino, abscesos entre asas, etc.), la propagación sigue las vías habituales de progresión de las enfermedades del tracto genital.

Los microorganismos exógenos y endógenos, aerobios y anaerobios, ingresan al TGS a través del conducto endocervical, produciendo inflamación, edema y alteración en la microcirculación de la mucosa endometrial, tubaria, miometral, parametral y por último en los tejidos adyacentes. Estos tejidos dañados son propicios para la replicación de microorganismos, que formarán microabscesos, dañarán las mucosas y serosas y favorecerán la producción de adherencias.

Es de suma importancia tener en cuenta que, salvo excepciones (EPI silente), la infección se asocia a signos de inflamación. El diagnóstico clínico de la EPI puede entonces basarse en la evaluación de estos sitios para detectar los signos de inflamación.

Cuadro 1. Vías de propagación de la EPI o ITGS.

a) VIA CANALICULAR:

Cervicitis → endometritis → salpingitis → pelviperitonitis → peritonitis difusa .

b) VIA LINFÁTICA:

Miometritis → parametritis → flemones y abscesos del ligamento ancho → absceso central del ovario.

c) VIA HEMÁTICA:

Tromboflebitis pelviana → embolias sépticas.

Factores de riesgo

El conocimiento de los factores de riesgo de contraer EPI es fundamental para prevenirla o en su defecto para tratarla precozmente, evitando así sus secuelas.

Para facilitar la comprensión del riesgo de adquirir una EPI, es conveniente considerar:

• El riesgo de exposición al agente infeccioso.

Aquí cobra jerarquía la conducta sexual riesgosa de la mujer y/o su pareja, que favorecería el contagio de *Ng*, *Ct*, HIV, u otros microorganismos. La vaginosis bacteriana, siendo una infección endógena, puede también aumentar el riesgo de EPI.

• **El riesgo de progresión de la infección del TGI al TGS.** Las maniobras cérvicovaginales pueden introducir, microorganismos exógenos o de la flora habitual del TGI al TGS. Así actúan la dilatación y raspado, la inserción de DIU, la histerometría, la citología endometrial o endocervical, la histerosalpingografía, duchas vaginales, etc.

Factores de riesgo más relevantes.

1. Edad: las mujeres jóvenes y adolescentes tienen mayor riesgo de adquirir EPI, particularmente por gonococo o clamidia (10% de *Ct* en adolescentes asintomáticas)

2. Antecedentes de ITS.

3. Antecedentes de EPI.

4. Estado marital: sin pareja estable.

5. Comportamiento y hábitos sexuales: múltiples parejas, pareja masculina con *Ct.* o *Ng*. Las relaciones sexuales durante el período de la menstruación facilitan el ascenso de microorganismos a la cavidad uterina particularmente del gonococo .

6. Hábitos de higiene: el empleo de la ducha vaginal puede alterar la microbiota vaginal y facilitar el establecimiento de patógenos o ascenso de los microorganismos endógenos por disrupción de la barrera cervical .

7. Métodos anticonceptivos: presencia de dispositivos intrauterinos (DIU) principalmente dentro de los pri-

meros 21 días después de su inserción. Los contraceptivos orales (CO) incrementan el riesgo de las infecciones cervicales por *Ct.*, pero decrece el riesgo de EPI por mecanismo no claro (espesamiento del moco, disminución de menstruación retrógrada).

8. Maniobras instrumentales cérvicovaginales: biopsias, histerometrías, DIU, histerografías, etc.

9. Infecciones del tracto genital inferior: se ha atribuido a la vaginosis bacteriana (VB) algún factor de riesgo para el desarrollo de EPI pero las evidencias no son concluyentes. Otras infecciones endógenas como candidiasis, vaginitis aeróbica , no parecen jugar un rol demasiado importante , salvo la vaginitis aeróbica debida a *Streptococcus agalactiae*.

10. Datos demográficos: estado socioeconómico bajo (no excluyente).

Clasificación

Existen dos grandes grupos de EPI: **crónica y aguda.**

La EPI crónica puede ser la consecuencia evolutiva de una EPI aguda o bien la causada por agentes específicos como tuberculosis, parásitos o micosis.

La EPI aguda reconoce como agentes etiológicos a **microorganismos exógenos** (I.T.S., iatrogénicos) o **provenientes de la microbiota endógena.**

Hasta hace poco más de una década, se atribuía tal importancia a *Ng.* como agente causal, que determinó la clasificación de las EPI en gonocócicas y no gonocócicas. Debido a la participación de otros microorganismos relacionados con la actividad sexual en la génesis de la EPI (*Ct.*, *Mycoplasma* spp.,etc) y la posibilidad de transporte de éstos y otros microorganismos por *Trichomonas vaginalis* y aún por espermatozoides, tiene mayor consenso actualmente la denominación de **EPI transmitida sexualmente** (gonococo, *Ct.*, *Mycoplasma* spp.) y **EPI no transmitida sexualmente** (resto de microorganismos). Esta última conocida actualmente como **EPI endógena**. Con ello se enfatiza, como sentencia Mc Cormack, que **“la EPI es la más significativa de las ITS”**

Según su vía de propagación, puede clasificarse en **primaria o ascendente** (cuando la infección se inicia en el TGI, asciende por el canal endocervical a la cavidad uterina y se propaga a los anexos y estructuras adyacentes) y **secundaria o por contigüidad**, cuando se infecta el aparato genital secundariamente a la infección de órganos vecinos (apendicitis, diverticulitis, etc).

Según sus estadios clínicos o laparoscópicos (ver cuadro 2)

flamación y diseminación de la enfermedad.

Disuria intermitente puede ser consecuencia de uretritis gonocócica o no gonocócica.

Con frecuencia se asocia dolor en el hipocondrio derecho, como manifestación de **perihepatitis**, configurando el **síndrome de Fitz-Hugh-Curtis** (fiebre, dolor en hipocondrio derecho, salpingitis y vesícula normal), asociado habitualmente a Ct., pero que puede ser producido también por otros microorganismos (Ng.).

Cuadro 2. Clasificación de EPI

SEGÚN SU EVOLUCIÓN CLÍNICA:	Crónica Aguda
SEGÚN SU ETIOLOGÍA:	Transmitida sexualmente. No transmitida sexualmente.
SEGÚN SU VÍA DE PROPAGACIÓN:	Primaria o ascendente Secundaria o por continuidad
SEGÚN ESTADIOS CLÍNICOS:	I- Salpingitis y/o endometritis sin reacción peritoneal II- Salpingitis con reacción peritoneal, sin masas anexas III- Absceso tubo-ovárico o absceso central del ovario IV- Peritonitis difusa
SEGÚN CARACTERÍSTICAS LAPAROSCÓPICAS:	Leve Moderada Grave

Clínica

1. EPI sintomática:

El síntoma capital es el dolor abdominal bajo o pelviano persistente y de variable intensidad. El dolor puede ser **espontáneo y/o provocado, con o sin reacción peritoneal**. Es habitual **el dolor que despierta la movilización lateral o anteroposterior del cuello uterino**. Todo ello refleja la inflamación del tracto genital superior (útero y anexos) y sus estructuras adyacentes (parametrios y peritoneo).

La exploración digital (primero unimanual y luego bimanual), vaginal y rectovaginal, puede evidenciar la presencia de **empastamiento anexial** o francamente **de tumor inflamatorio pelviano**.

El examen visual denota a veces **secreción purulenta**, mucopurulenta o hemopurulenta, proveniente de endocervix, vagina o uretra.

Los **síntomas generales o sistémicos**, como náuseas, vómitos, distensión abdominal o dolor abdominal generalizado, pueden indicar propagación peritoneal de la in-

El síndrome febril (hipertermia, taquicardia, sudoración, decaimiento), es casi constante, pero de magnitud diversa. La hipertermia puede ser elevada (mayor de 38 °C), a veces con escalofríos o limitarse a febrículas a veces imperceptibles (**este último caso, habitual en la infección por Ct.**).

El laboratorio básico indicará leucocitosis, elevación de la eritrosedimentación (VSD) y/o de la Proteína C Reactiva (PCR) cuantitativa.

2. EPI silente:

Es difícil de establecer y se deduce su existencia previa cuando la mujer aparece con las secuelas, particularmente la esterilidad.

Diagnóstico.

El criterio más importante para diagnosticar precozmente una EPI aguda, es **pensar en EPI** ante un dolor pelviano de comienzo reciente, sobre todo en mujeres jóvenes con factores de riesgo.

La anamnesis debe ser exhaustiva. Además de las carac-

terísticas de los síntomas, se registrarán los antecedentes, hábitos (factores de riesgo), métodos anticonceptivos, la historia menstrual y se solicitará una prueba cuantitativa de subunidad B de HCG, para descartar embarazo.

Ante la sospecha, con el examen ginecológico se buscará la presencia de dolor anexial y/o peritoneal, dolor despertado por la movilización del cuello uterino, empastamiento anexial y/o tumor inflamatorio pelviano. La localización de síntomas en el hipocondrio derecho puede deberse a una perihepatitis característica del síndrome de Fitz-Hugh-Curtis.

Mediante el examen visual vulvar y cérvicovaginal, se buscarán signos de infección del TGI, **como secreción mucopurulenta endocervical, flujo vaginal (leucorrea) o exudado uretral.**

La presencia de signos generales de infección como **fiebre, leucocitosis, VSD y/o PCR elevadas y de pruebas positivas para Ng. o Ct.,** mejoran la especificidad del diagnóstico clínico inicial.

Son valiosos auxiliares del diagnóstico, la **ecografía transvaginal** (como método no invasivo de detección de masas sólidas o líquidas abdomino-pelvianas), **la radiología abdominal y de tórax** (especialmente en casos graves) y **la laparoscopia** (método invasivo especialmente útil en los casos de diagnóstico dudoso o pruebas terapéuticas fallidas).

Criterios diagnósticos:

Clínicos.

Son los menos específicos, pero los más importantes para evitar secuelas mediante diagnóstico y tratamiento precoz.

Etiológicos (microbiológicos).

Hemocultivos: si bien el desarrollo de los microorganismos puede demorarse, según la metodología disponible, los hemocultivos son útiles para establecer la diseminación de los mismos y las posibles localizaciones extragenitales posteriores.

Gram del extendido cervical, buscando diplococos gram negativos y respuesta inflamatoria (más de 10 polimorfonucleares por campo de 400x)

Muestras endocervicales: para diagnóstico de Ng. (muestra para cultivo endocervical o reacción de polimerasa en cadena (PCR) y para diagnóstico de Ct.(PCR).

Muestras uretrales: el agregado de muestras uretrales aumenta las posibilidades de diagnóstico de Ng.y de Ct.. Si es posible, efectuar la detección por PCR para Ct a partir de la muestra de orina.

Sedimento urinario y Urocultivo: de utilidad en los casos

de dudas diagnósticas con infecciones urinarias. La investigación del sedimento urinario y de la presencia de Ct. y Ng.en la uretra es mandatoria cuando los síntomas urinarios lo indican, ya que una uretritis por Ct. o por Ng. pueden asociarse a endometritis o salpingitis concomitante.

Cultivo de colecciones purulentas : del fondo de saco de Douglas (punción) , de las trompas u otras vísceras (laparoscopia o laparotomía).

Ecográficos y Radiológicos.

La ecografía transvaginal puede demostrar la presencia de abscesos o engrosamientos de la pared tubaria con o sin líquido libre en la cavidad pélvica.Es de gran utilidad para el **control evolutivo de la enfermedad**, ya que por ser un método no invasivo, permite la reiteración diaria para verificar la progresión o regresión de las imágenes halladas.La radiología de abdomen (de pie y acostada) es de utilidad para el diagnóstico de cuadros graves (peritonitis, perforaciones de vísceras huecas, etc)

Laparoscópicos.

La laparoscopia permite confirmar o descartar el diagnóstico clínico de EPI, tomar muestras microbiológicas directamente del foco, verificar el compromiso de los anexos, estructuras vecinas y alejadas y, por último hacer un pronóstico sobre las posibilidades de fertilidad futura. Los hallazgos fundamentales en la laparoscopia son: verificar el aspecto de las trompas (normales, con obstrucción, con o sin dilatación); la existencia o no de adherencias epiploicas; la presencia de líquido peritoneal; la presencia de granulaciones pseudo-quísticas originadas posiblemente por Ct; la existencia de perihepatitis.

A los fines clínico-terapéuticos se agruparon los criterios en:

Criterios mayores (clínicos):

- *Sensibilidad o dolor a la palpación abdominal con o sin signo de Blumberg
- *Sensibilidad o dolor anexial al tacto vaginal
- *Sensibilidad o dolor a la movilización del cuello o del útero

Todos o alguno de ellos como mínimo, deben considerarse siempre para iniciar el tratamiento empírico.

Criterios menores o adicionales (clínicos y de laboratorio):

- *Temperatura >38 ° C
- *Descarga anormal mucopurulenta cervical o vaginal

*Respuesta inflamatoria positiva en la secreción vaginal (>de 10 polimorfonucleares por campo de 400X)

*Gram del extendido cervical con diplococos gram negativos intracelulares

*Leucocitosis >10.000 cel/mm³

*VSG elevada

*Proteína C Reactiva cuantitativa elevada.

*Infección por *Ng.* o *Ct.* documentada

*Complejo inflamatorio anexial al examen bimanual o mediante la ecografía

*Material purulento en líquido peritoneal obtenido por culdocentesis.

De la suma de un criterio mayor y uno menor, se logra una especificidad de un 78%.

Con el hallazgo de un criterio mayor y dos menores, la especificidad asciende al 90 % y con un mayor y tres menores, al 96 %.

El VPP del diagnóstico clínico de EPI aguda (65 a 96%), depende de las características epidemiológicas de la población (tienen mayor VPP en mujeres sexualmente activas, adolescentes, pacientes de clínicas de ITS o de otros centros donde las tasas de *Ng.* y *Ct.* son elevadas).

Ningún dato de la historia (antecedentes), hallazgo físico o de laboratorio, es a la vez sensible y específico para el diagnóstico de EPI. La combinación de criterios diagnósticos puede aumentar la sensibilidad o la especificidad, pero siempre uno a expensas del otro. P.ej. requerir dos o más hallazgos o criterios diagnósticos, excluye a más mujeres que no tienen EPI (menos falsos +), pero disminuye el número de mujeres oligosintomáticas con EPI (más falsos -).

El sangrado anormal, la dispareunia y el flujo vaginal, son inespecíficos y frecuentemente muy leves, por lo que los médicos suelen no reconocer en ellos gravedad clínica o capacidad potencial de daño del aparato reproductor. Por ello, aún ante síntomas leves, en mujeres jóvenes con fertilidad no cumplida, el umbral de alerta para el diagnóstico de EPI debe ser bajo.

El CDC, ha propuesto en sus Guías 2002 y 2006, las siguientes recomendaciones, con criterios mínimos, que permiten ayudar al médico a reconocer cuando debe sospechar una EPI y proceder al tratamiento empírico precoz, y con criterios diagnósticos más elaborados, cuando es necesario obtener información adicional para incrementar la certeza o especificidad diagnóstica:

a) Criterios mínimos para el diagnóstico y tratamiento empírico de EPI, en mujeres jóvenes o con riesgo de ITS con dolor pélvico.

1) Dolor o sensibilidad a la movilización cervical ;2) Dolor o sensibilidad uterina. 3) Dolor o sensibilidad anexial.

Para decidir iniciar el tratamiento empírico precoz con un criterio mínimo sumado al dolor pélvico, debe tenerse en cuenta el perfil de riesgo para ITS (y la fertilidad no cumplida)

b) Criterios más elaborados. (aumentan la especificidad, pero podrían demorar el tratamiento y con ello la morbilidad)

1) Temperatura oral > 38.3°C . 2)Flujo cervicovaginal mucopurulento. 3) Respuesta inflamatoria + (> 5 (100X) polimorfonucleares en extendido en solución salina de secreción vaginal) .4) VSG ó PCR aumentadas. 5) Laboratorio de infección por *Ng.* ó *Ct.*

Si la secreción o flujo vaginal es normal (no mucopurulenta) y no hay respuesta inflamatoria en el extendido en fresco, es poco probable el diagnóstico de EPI, y debieran investigarse otras causas de dolor pélvico.

c) Criterios más específicos para el diagnóstico de EPI

1) Biopsia endometrial con diagnóstico anatomopatológico de endometritis (importante en ausencia de hallazgos laparoscópicos de EPI). 2) Eco TV, Eco Doppler o RNM: para ver trompas engrosadas o con líquido, con o sin líquido libre en pelvis, o complejo tuboovárico, etc. 3) Hallazgos laparoscópicos consistentes con EPI.

Criterios Laparoscópicos

Además de su utilidad diagnóstica, la laparoscopia puede participar de la terapéutica al permitir el drenaje de abscesos o de derrames purulentos en caso de peritonitis, además de la liberación de adherencias.

Pero la laparoscopia es una técnica invasiva que requiere anestesia general y por lo tanto **no está exenta de riesgos. Por ello no es conveniente su práctica sistemática en la EPI. Su indicación debe limitarse a los casos de diagnóstico dudoso o de fracaso de un correcto tratamiento antibiótico inicial.**

Cuando se realiza la laparoscopia, deben examinarse prolijamente los órganos pelvianos y abdominales, incluyendo el espacio perihepático.

Se tomarán muestras microbiológicas de los lugares sospechosos o patológicos y se terminará con un minucioso examen de las trompas, buscando signos de inflamación (hiperemia y edema de la pared tubaria), exudados, estado de las fimbrias, adherencias y movilidad.

Según criterios laparoscópicos, la EPI ha sido graduada en: **leve, moderada y grave.**

***Leve:** Trompas libres; eritema y edema en al menos una trompa, con escaso exudado.

***Moderada:** trompa no permeable, difícil de movilizar, adherencias anexas laxas o velamentosas y compromiso de tejidos locales.

***Grave:** adherencias firmes, vascularizadas, piosálpinx o complejo tubo-ovárico.

La laparoscopia puede efectuarse en cualquier caso si se dispone de la misma.

Sus principales indicaciones son :

- a) Peritonitis severa para excluir rotura apendicular o de un absceso tubario
- b) Pacientes con signos moderados en los que el diagnóstico es incierto
- c) Pacientes con ausencia de respuesta a la terapia antimicrobiana
- d) Drenaje percutáneo de abscesos y toma "in situ" de muestras microbiológicas.
- e) Siempre consentimiento para laparotomía.

La laparoscopia tiene sólo el 50% de sensibilidad y un 80% de especificidad. "... no detecta endometritis ni inflamación sutil de las trompas. Por ello, el diagnóstico de EPI se basa usualmente en hallazgos clínicos" *Guías C.D.C. 2002*

Diagnóstico diferencial.

Numerosas enfermedades infecciosas y no infecciosas pueden ser confundidas con EPI o ITS.

Entre los procesos infecciosos que generan dudas diagnósticas, se cuentan **apendicitis, diverticulitis colónica e infecciones urinarias.**

Entre los procesos no infecciosos, el embarazo ectópico, la rotura de quistes foliculares o luteínicos, endometriosis, torsión de pedículo de quistes de ovario y miomas uterinos complicados con necrobiosis.

Las patologías diferenciales (causas de dolor pélvico más frecuentes: apendicitis aguda, embarazo ectópico y el dolor funcional, rara vez mejoran o son influidas por el tratamiento empírico inicial para una EPI.

Si los criterios clínicos de diagnóstico son poco rigurosos (sólo un criterio mayor, p.ej. dolor pelviano; o un criterio mayor y uno menor, p.ej. dolor pelviano y fiebre), el diagnóstico erróneo de EPI será elevado (error de 20 a 40 %), generando un número elevado de laparoscopias o laparotomías innecesarias.

Si los criterios clínicos son rigurosos (un criterio mayor y tres menores, p.ej. dolor pelviano, fiebre, masas anexiales palpables y VSG o PCR elevadas), **la certeza diagnóstica será cercana al 100 %.**

La utilización de DIU y los antecedentes documentados de ITS y de EPI son factores de riesgo que aumentan la certeza diagnóstica.

La duda diagnóstica será resuelta en general mediante la laparoscopia, o en su defecto, mediante la laparotomía exploradora.

EPI "SILENTE".

La EPI causada por Ct. es frecuentemente asintomática u oligosintomática. Puede provocar escaso o nulo dolor pelviano, sucediendo lo mismo con la VSG, la PCR y la fiebre. De este modo, la paciente puede consultar tardíamente en el curso de la llamada "EPI silente", cuando ya existen secuelas irreversibles en trompas (hidrosalpinx) o peritoneo (adherencias firmes). Muchas pacientes con esterilidad debida a obstrucción tubaria e incluso con historia de embarazo ectópico, no tienen antecedentes de EPI y presentan anticuerpos contra Ct.

La importancia de las secuelas justifica el criterio (ya reiterado en este capítulo) de **"pensar en EPI"** y realizar tratamiento médico precoz, aún con criterios poco rigurosos de diagnóstico, aún a sabiendas de que la especificidad diagnóstica de la EPI será baja.

El término EPI que conceptualmente fue siempre asociado a "salpingitis" ha tenido consecuencias negativas para el diagnóstico precoz de las ITS asociadas fundamentalmente con ETS.

El interés obsesivo por detectar la salpingitis mediante la clínica o las imágenes, restó importancia a los síntomas vaginales, cervicales y urinarios que pueden estar asociados en un primer momento a endometritis y salpingitis subclínicas.

Una manera de detectar salpingitis silentes es mediante la práctica de detección precoz de clamidiosis y ETS en general, en el ámbito de la atención primaria (consultas por planificación familiar, adolescencia, etc), utilizando sistemáticamente el estudio microbiológico del sedimento urinario (PCR para Ct.)

En estos casos, los diagnósticos y tratamientos realmente precoces, tienen altas probabilidades de erradicar la enfermedad y evitar las secuelas.

Tratamiento

El tratamiento inicial de la EPI debe ofrecer cobertura empírica para infecciones polimicrobianas.

La efectividad clínica y microbiológica de distintos tratamientos antimicrobianos, ha sido claramente establecida en el corto plazo. Sin embargo, no hay gran evidencia sobre la eficacia de dichos tratamientos respecto a la eliminación de la infección en el endometrio, en las trompas y en las secuelas alejadas (embarazos ectópicos, esterilidad, etc).

La negatividad de los estudios endocervicales para *Ng.* y *Ct.*, no asegura la ausencia de infección en endometrio y trompas. Por ello, los tratamientos empíricos deben ser efectivos contra *Ng.* y *Ct.*

Aunque no se ha demostrado definitivamente la necesidad de erradicar los anaerobios en mujeres con EPI, la presencia de los mismos y su capacidad de lesionar el epitelio tubario, observada en estudios *in vitro*, además

de la frecuente asociación de Vaginosis Bacteriana (VB) en mujeres con EPI, obliga a considerar la erradicación de los anaerobios en el esquema terapéutico empírico de la EPI.

El tratamiento antimicrobiano debe ser iniciado rápidamente, ante el diagnóstico presuntivo de EPI, ya que se ha demostrado la relación entre la prevención de secuelas alejadas y la celeridad en la administración del esquema terapéutico adecuado.

La pautas generales para el tratamiento de la EPI son:

- 1- Considerar a la EPI como una infección polimicrobiana
- 2- Incluir siempre un antimicrobiano (AM), que sea útil para la erradicación de *Ct.* y *Ng.*
- 3- Incluir antimicrobianos que tengan actividad sobre bacilos gramnegativos particularmente enterobacterias, cocos gram positivos, incluyendo a *Enterococcus* spp. y microorganismos anaerobios
- 4- Establecer fehacientemente si la paciente será tratada en forma ambulatoria o deberá ser internada.
- 5- Decidir si se usará un régimen apto por la vía oral o parenteral. No hay estudios de largo alcance que comparen la eficacia de ambos regímenes en la prevención de secuelas.
- 6- El tratamiento debe ser instituido tan pronto sea posible. Si se van a efectuar estudios microbiológicos, efectuar rápidamente la toma de la muestra elegida y luego comenzar el tratamiento antimicrobiano. Éste debe continuar, de acuerdo al AM elegido, con el tiempo suficiente para asegurar la erradicación de los microorganismos comunes (cocos gram positivos, enterobacterias, anaerobios) incluyendo *Ng.* y *Ct.*
- 7- Considerar la terapéutica de infecciones concomitantes del tracto genital inferior, como la VB, y elegir entre los AM que se usarán, los que tengan buena actividad sobre bacterias anaerobias
- 8- Analizar el estadio de la EPI y establecer si se requiere conducta quirúrgica.
- 9- Evaluar bien los diagnósticos diferenciales.
- 10- Considerar que, hasta la fecha, el esquema terapéutico óptimo y su duración son desconocidos.

CDC, en sus Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006, propone las siguientes recomendaciones terapéuticas:

Regímenes antimicrobianos (AM)

1. Parenteral: se emplea en pacientes ambulatorias pero preferentemente en las internadas.

2. Oral : se emplea en pacientes ambulatorias o no internadas que soportan la terapia AM. También se puede

iniciar la terapia parenteral y luego continuar con la terapia oral a las 24 a 48 h después de la mejoría clínica.

1-Regímenes parenterales.

Se pueden instaurar diversos regímenes y combinaciones pero siempre teniendo en cuenta los principios enumerados: cobertura de microorganismos de la microbiota endógena (aerobios o facultativos y anaerobios), *Ng.*, *Mycoplasma* spp y *Ct.*

Los regímenes de tratamiento antimicrobiano para EPI, se denominan de acuerdo a la vía de administración elegida para el primer día de tratamiento. Los antimicrobianos que requieren más de una dosis parenteral en la etapa inicial de tratamiento, son considerados "parenterales", aunque en la mayoría de los casos, se pase a la vía oral a las 48 ó 72 hs, al haber pasado la fase aguda y crítica de la enfermedad. Los regímenes parenterales pueden ser utilizados en pacientes hospitalizadas o no, según las circunstancias clínicas y/o sociales de cada caso. Por el contrario, los regímenes antimicrobianos orales desde el comienzo o a continuación de una dosis parenteral única, son designados regímenes "orales", y se utilizan habitualmente en pacientes ambulatorias. No existe ningún dato que demuestre mejores resultados en cuanto a eficacia, complicaciones y secuelas de la EPI, en pacientes hospitalizadas o ambulatorias, tratadas con regímenes parenterales u orales, con cumplimiento efectivo.

a- Régimen parenteral A:

- Cefoxitina 2 g intravenosa (IV), cada 6 h, durante 24 a 48 h ó
- Cefotetan 2g (IV), cada 12 h. más Doxiciclina 100 mg oral, cada 12 h.

Seguidas por:

- Doxiciclina 100 mg oral, por 14 días, más Metronidazol 400 mg oral, cada 12 h por 14 días.

Observaciones: 1) Cefotetan no se comercializa en Argentina. 2) Metronidazol por 14 días es riesgoso por selección de enterococos vancomicina resistentes 3) Doxiciclina tiene pobre efectividad en nuestro medio sobre *E.coli* (A.E. Farinati y J.M.Casellas, comunicaciones personales 2008)

b- Régimen parenteral B:

- Clindamicina 900 mg (IV), cada 8 h más Gentamicina (IV ó IM), monodosis o en forma fraccionada (2 mg/kg de inicio y 1,5 mg/kg cada 8 h como dosis de mantenimiento)

Seguidas por:

- Clindamicina 450 mg oral, cada 6 h hasta completar 14 días ó
- Doxiciclina 100g oral, cada 12 h más Metronidazol 400 mg oral, cada 12 h hasta completar 14 días. (ver observaciones previas)

c- Regímenes parenterales alternativos:

- Levofloxacina 500 mg (IV), cada 24 h. más Metronidazol 500 mg (IV) cada 8 h (ver observaciones previas)

Las fluoroquinolonas incluidas son activas frente a *Ct.* cuando se usan por 10 días o más. En este caso el uso de la doxiciclina es innecesario.

d- Regímenes orales :

- Aminopenicilinas + Inhibidores de betalactamasas (ác. clavulánico o sulbactama), 875/125 mg, cada 12 h (fórmulas duo) más Doxiciclina 100 mg oral cada 12 h hasta completar 14 días.
- Levofloxacina, 500 mg oral, cada 24 h, 10 días más Metronidazol 750 mg oral, cada 12 h, 10 días

Existe poca evidencia acerca de la eficacia de tratamientos cortos, con menos de 7 días de duración. Las Guías CDC 2006, mantienen la recomendación de 14 días de tratamiento.

Hasta el presente el uso de **azitromicina** en lugar de la doxiciclina, para el tratamiento de la EPI, no se ha sugerido en USA. Está considerada como la droga de elección para el tratamiento de las cervicitis producidas por *Ct.* En estos casos se usa 1 gramo como única dosis. En la EPI se postula el uso de 3 gramos totales : 1 gramo inicial , seguido de 500 mg diarios , los 4 días posteriores. Existen estudios europeos (Bevan y col, 2003), que utilizan azitromicina sola o asociada a metronidazol, durante 7 días, con buenos resultados, pero la evidencia aún no es suficiente.

Las pacientes que no respondan a la terapia oral dentro de las 72 horas deben ser reevaluadas para confirmar el diagnóstico y comenzar con terapia parenteral y/o decidir alguna conducta quirúrgica

Manejo de la pareja

Como en toda ITS está indicado que la pareja, sintomática o asintomática sea tratada en forma empírica, si no es posible el estudio de *Ng.* y/o de *Ct.* , con un régimen efectivo frente a ambos microorganismos.

DIU en presencia de EPI.

El riesgo de infección como consecuencia de la inserción de un DIU, está aumentado 6 veces hasta los primeros 20 días postinserción. Luego es casi inexistente. Por ello, cuando han pasado más de 3 semanas de la inserción del DIU, la conducta debe ser comenzar el tratamiento con un esquema antimicrobiano adecuado y no remover el DIU si la paciente desea continuar con su uso. Si no desea seguir usándolo, la remoción debe realizarse después de comenzado el tratamiento antibiótico.

Si se extrae el DIU, debe aconsejarse otro método an-

ticonceptivo e informar sobre la posibilidad de anticoncepción de emergencia. Si no se extrajo el DIU y el cuadro no mejoró a las 24 a 48 h de tratamiento, debe retirarse el DIU y continuar la terapia antimicrobiana.

Tratamiento quirúrgico.

Cuando el tratamiento médico adecuado no ha tenido éxito y se presume la presencia de un absceso pelviano o cuando la paciente se presenta originariamente con signos de absceso pélvico (piosálpinx, pioovario, absceso tuboovárico, complejo tuboovárico, absceso del Douglas, absceso parametrial, absceso entre asas), o de peritonitis difusa, es necesario recurrir a la cirugía para su extirpación o drenaje.

Los tratamientos quirúrgicos posibles son: punción del Fondo de Saco de Douglas, colpotomía posterior, cirugía laparoscópica o cirugía laparotómica.

Secuelas.

Son frecuentes, por depender de una suma de factores que las propician: la gravedad original de la EPI, los tratamientos incompletos en los casos no graves (habitualmente ambulatorios) y la dificultad para cumplir con rigor los criterios de curación, especialmente en las infecciones silentes por *Ct.*

Las secuelas mas importantes son:

a. Esterilidad: se observa en el 15 a 20 % de las pacientes que han sufrido un episodio de EPI y hasta en un 40 % de las pacientes que tienen recidivas de EPI.

b. Embarazo ectópico: el riesgo de padecerlo es 4 a 10 veces mayor que en la población general.

c. Dolor crónico abdominopelviano, con o sin dispareunia. Es directamente proporcional a la presencia de adherencias.

d. Predisposición a recurrencias. Después de un primer episodio hay un 25 % de posibilidades de padecer otro.

e. Mortalidad. Es rara, pero puede existir en casos de peritonitis difusa consecutiva a rotura de abscesos tuboováricos y en embolias sépticas consecutivas a tromboflebitis pelvianas sépticas

Prevención

Las medidas de prevención pretenden, por un lado, evitar la infección y por otro, evitar su diseminación y secuelas

a. La prevención primaria intenta evitar la infección mediante una tarea fundamentalmente educativa. La educación debe propender a modificar los hábitos

sexuales riesgosos, impulsando un retraso de la edad de comienzo de las relaciones sexuales, disminución del número de parejas, elección de parejas con bajo riesgo de ETS y utilización de métodos anticonceptivos de barrera, especialmente el preservativo.

b. La prevención secundaria pretende realizar el diagnóstico y tratamiento precoz de la infección, a fin de evitar no solo las secuelas, sino también la propagación. Implica una tarea educativa para la población, que debe ser alertada sobre el creciente peligro de las infecciones del TGI, estimulando la consulta ante los primeros síntomas de anormalidad. La tarea educativa también comprende a los médicos, que deben habituarse a “pensar en EPI”, lo que llevará al diagnóstico y tratamiento precoz y a disminuir la morbilidad debida a EPI “silente”. El tamizaje de Ct. en la población sexualmente activa joven es COSTO EFECTIVA cuando la prevalencia poblacional de la infección excede al 3-6%

El CDC recomienda efectuar un tamizaje anual de Ct. de todas las mujeres en edad reproductiva menores de 25 años de edad y las mujeres mayores de esa edad con factores de riesgo para ITS (nueva pareja, parejas sexuales múltiples en cortos plazos).

Referencias

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (2002) (MMWR 2002;51[No. RR-6]).
2. Farinati A. E., y cols. Infecciones en Ginecología. Del Diagnóstico al Tratamiento. Edit. Pfizer, Bs As. (1998)
3. Haggerty CL. y cols. Am J Obstet Gynecol (2003);188:141–8.
4. Ness RB. y cols. Am J Obstet Gynecol (2002);186:929–37.
5. Ness RB, et al. Obstet Gynecol (2004);104:761–9.
6. Grimes DA. Lancet (2000);356:1013–9.

“Para ser un verdadero investigador de la verdad, es necesario el menos una vez en la vida, poner en duda todas las cosas.”

Descartes

“La única lucha que se pierde es la que se abandona”

Ortega y Gasset

"Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? "



Jorge Calabrese

Lee A. y cols. J. Clin Microbiol (2007) ; 45(11) : 3546-3548.

Resumen:

Varios estudios previos han sugerido que la obtención de dos ó tres hemocultivos (HCs) dentro de las 24 hs de iniciada la infección bacteriémica en adultos es suficiente para detectar el microorganismo responsable. No obstante, el sistema de HCs ha evolucionado sustancialmente mediante numerosos estudios realizados a tal fin. Actualmente los investigadores de dos centros médicos académicos han examinado la performance de dos modernos sistemas de HCs: BACTEC 9240 y BacT/ALERT). Desde enero 2004 hasta diciembre 2005 los investigadores incorporaron todos los pacientes con HCs positivos que ellos juzgaron representaban una verdadera infección (descartando obviamente la contaminación). Ellos incluyeron sólo pacientes a los que se practicaron dos ó tres HCs en las primeras 24 hs.

Entre 629 bacteriemias (B) monomicrobianas durante el período de estudio:

460 (73,1%) fueron detectadas con el primer HC,

564 (89,7%) con los primeros dos HCs,

618 (93,3%) con los primeros tres HCs y

628 (99,8%) con los primeros cuatro HCs.

Entre los 351 episodios de B para los cuales cuatro ó más HCs fueron obtenidos, la correspondiente tasa de detección acumulativa fue: 73,2%, 87,7%, 96,9% y 99,7% respectivamente.

Comentario de Jorge Calabrese, Tres Arroyos, (BA)

Aunque este estudio es limitado por su diseño observacional, sugiere que la obtención de cuatro sets de HCs es necesario para enriquecer una mejor sensibilidad en la detección del microorganismo en el 99% de las B. Los

autores del trabajo conjeturan que el aumento de detección en las B de menor nivel ó el incremento del uso del tratamiento empírico de ATMs pueden ser responsable de la diferencia entre estos hallazgos y aquellos de estudios previos. Las recomendaciones de expertos continúa siendo para la mayoría de las B, dos muestras de HCs en las primeras 24h seguida de una tercera en las próximas 24 h, lo cual parece razonable. La obtención de una cuarta muestra de HC quedaría reservada para pacientes de alto riesgo (UTI, colocación de catéter central) y para aquellos que persisten los síntomas y signos de una sepsis no controlada en las 24 h.

"Prior Environmental Contamination Increases the Risk of Acquisition of Vancomycin-Resistant Enterococci"

Merci D. y cols. Clinical Infectious Diseases (2008) ;46³: 678-685.

Comentario de Jorge Calabrese , Tres Arroyos, (BA)

Los pacientes colonizados con enterococos resistentes a vancomicina (VRE) frecuentemente contaminan su medio ambiente, pero el rol del medio ambiente en la transmisión del VRE es controversial.

Durante 14 meses de estudio en dos unidades de cuidados intensivos (UCI), se vigiló semanalmente el medio ambiente y dos veces por semana a los pacientes mediante cultivos. La adquisición de VRE se definió como el resultado de un cultivo positivo más allá de las 48 hs de haber sido ingresado el paciente. Para determinar los factores de riesgo en la adquisición del VRE se realizaron modelos tiempo-dependientes de Cox para estudiar y analizar la

presión de colonización y la exposición antibiótica.

Como resultado se observó que de 1330 admisiones en las UCI, 638 pacientes estuvieron en riesgo de adquirir la infección y 50 pacientes (8%) adquirieron VRE. Los factores asociados con la adquisición de VRE incluyeron presión de colonización, número de antibióticos, leucemia, ocupantes de habitaciones previamente colonizada por VRE, cualquier ocupante de cuartos colonizados por VRE dentro de las dos semanas previas y cultivos positivos de las habitaciones previamente.

Los autores proveen datos que soportan la hipótesis que el medio ambiente puede ser importante en la adquisición de VRE. Estos estudios son muy difíciles de realizar debido a la cantidad de variables. La editorial señala que los autores deberían haber utilizado métodos epidemiológicos y estadísticos. Una limitación de este trabajo fue el no usar técnicas moleculares epidemiológicas, como el caso de electroforesis en campo pulsado y así fueron

incapaces de mostrar definitivamente que los cultivos del medio ambiente obtenidos antes de la ocupación de la habitación por el paciente correspondieron a la misma cepa de VRE obtenida de la vigilancia en los cultivos del paciente. Otra limitación es que pese a la larga duración del estudio y de los numerosos cultivos obtenidos, hubo no obstante, 50 pacientes que adquirieron VRE.

La conclusión final de este trabajo es que encontraron que la comprobación de habitaciones previamente contaminadas, medidas por cultivos del medio ambiente o si estuvo ocupada por paciente colonizado por VRE, fue altamente predictivo para la adquisición de VRE. Hacen énfasis en la desinfección previa.

Atrévase a preguntar

La Dra. Norma Cudmani, de San Miguel de Tucumán, con referencia al artículo “Criterios actuales de conducta ante la embarazada colonizada por *Streptococcus agalactiae* escrito por la Dra. Alicia Farinati en el Vol. 1 Nº 1 de nuestra revista, pregunta (P):

P: Por qué usted está impulsando junto a un grupo de padres la promulgación de una ley nacional que reglamente la obligatoriedad de la prueba en las embarazadas entre las 35 a 37 semanas de gestación? ¿En qué estadio está ese proyecto?

Responde Alicia E. Farinati:

Desde hace muchos años hemos estudiado esta bacteria y su comportamiento en las mujeres embarazadas y el neonato. El conocimiento de los resultados de los trabajos serios, prospectivos y basados en experiencias bien controladas llevaron a instituciones prestigiosas como el CDC a elaborar normas claras y precisas que se comenzaron a aplicar efectivamente en muchos países a partir del

año 1996. Luego, al continuar las investigaciones, se precisaron aun más esas normas que son las actuales, basadas en el cultivo de la zona vaginal y anal de la mujer a las 35-37 semanas de la gestación. Al tomar conocimiento de los problemas que se suscitaron en casos comprobados de mujeres embarazadas no controladas para SGB y ni siquiera informadas del problema, existiendo normas, impulsamos con los padres de niños que murieron a consecuencia de esta bacteria o quedaron afectados severamente por ella, la promulgación de una ley que fuera obligatoria. De esta manera se le realizará el estudio a todas las mujeres, sin distinciones de ningún tipo.

Si analizamos cómo se sucedieron los hechos vemos que la mayoría de los Sistemas de Salud Prepagos y Obras Sociales adoptaron el control para sus afiliados a partir de la difusión que se efectuó en los medios de comunicación, particularmente en “Telenoche Investiga”. Se tuvo que llegar a ellos pues las autoridades pertinentes del Ministerio de Salud, fundaciones y sociedades científicas a las que se acudió oportunamente no dieron una respuesta satisfactoria, salvo excepciones como ASAIGO y luego la AAM. Después que el problema tomara estado público, se incrementó el estudio de la bacteria aunque no en forma sistemática. Esto es bueno pero es lamentable que las normas no se cumplan y más aún que se desconozcan. La ley permitirá que los propios médicos y los profesionales del laboratorio tengan argumentos para solicitar los medios necesarios cuando falten o no los suministren adecuadamente en tiempo y forma. De ninguna manera

pretende castigar a nadie. Si sería loable que no necesitáramos de leyes para efectuar estudios de reconocida eficacia en la prevención de infecciones severas.

La ley ya es una realidad en algunas provincias (Pcia. de Río Negro LEY Nº 4042 y en la Ciudad Autónoma de BsAs LEY Nº 2026) así como hay proyectos en varias provincias como Mendoza, San Juan y Santa Fé. **Con respecto a la ley Nacional, el día 16 de abril de 2008, fue discutida y finalmente aprobada en el Congreso Nacional. Falta aún su reglamentación, PERO YA ES UN HECHO.**

El Dr. Antonio Ludvig de Rosario, con referencia al artículo " Infecciones comunes en pacientes diabéticos " escrito por el Dr. Rubén Gil del Vol. 1 Nº2 de nuestra revista , pregunta :

P: " Con referencia a la bacteriuria asintomática (BA) a la que Ud refiere una prevalencia de casi un 30% en pacientes diabéticas : 1) Cual es el motivo de prevalencia en el género femenino? 2) Si detecta una BA en ese grupo de pacientes ¿ Cual es la conducta terapéutica que recomienda ? "



Responde el Dr. Rubén Gil :

R1: La prevalencia de bacteriuria es más común en pacientes diabéticas y está relacionada con la duración de la enfermedad, y con las complicaciones de larga data, más que con el control metabólico de la diabetes ¹

R2 : Sólo indicaremos tratamiento antimicrobiano en las siguientes casos:

- a) En pacientes embarazadas ^{Al 2,3}
- b) Pacientes que serán sometidos a instrumentación o

cirugía urológica con sangrado mucoso ^{AlII 2,3}

c) A pesar de no existir mayor evidencia al respecto, el Consenso Intersociedades para el manejo de la Infección del Tracto Urinario de Argentina sugiere realizar pesquisa de BA y eventual tratamiento en pacientes que serán sometidos a cirugías limpias vasculares o con colocación de prótesis ^{CIII 3}

Referencias

- 1) Zhanel GG. y cols. Clin Infect Dis (1995) ; 21:316–22.
- 2) Nicolle LE. y cols. Clin Infect Dis (2005) ;40:643-54
- 3) Consenso Intersociedades para el manejo de la Infección del Tracto Urinario Set 2006; Buenos Aires, Argentina. www.sadi.org.ar

Alerta!!

A un paciente del Dr Osvaldo Teglia, de 36 años de la ciudad de Rosario, durante el curso de un protocolo sobre neumonía adquirida en la comunidad se le determinó la presencia de Ag urinario (BINAX NOW LEGIONELLA) tipo 1 (lp) que fue positiva. El material (esputo) fue de inmediato enviado a Covance Inc (EUA) de donde se aisló por cultivo. Esta especie ha demostrado que:

**Lp está en Argentina
El Ag urinario presta utilidad.**

Próximos Congresos

22 - 24 de mayo 2008

VIII Congreso Argentino de Infectología

Organizado por SADI

Hotel Sheraton. Mar del Plata, Argentina

www.sadi.org.ar

18 - 20 de junio 2008

III Congreso Latinoamericano de Zoonosis y VI Congreso Argentino de Zoonosis.

Organizado por OIE, FAO y OPS

Sede :Universidad Pontificia Católica Argentina-UCA,

Buenos Aires, Argentina

veliz@expopase.com

www.aazonosis.org.ar

19 - 22 de junio 2008

13th International Congress on Infectious Diseases

Kuala Lumpur, Malasia

info@isid.org

www.isid.org

23 - 25 de junio 2008

2008 Annual Conference on Antimicrobial Resistance

Hyatt Regency Bethesda. Bethesda, MD. USA

13-15 de julio 2008

SOGIBA- Congreso de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Buenos Aires.

Buenos Aires, Argentina.

farinati@fibertel.com.ar

5-9 de agosto 2008

IUMS- International Congress of Bacteriology and Applied Microbiology and International Congress of Mycology

Estambul, Turquía.

www.iums2008.org

15-16 de agosto 2008

ASAIGO: Asociación Argentina para el estudio de las Infecciones Ginecoobstétricas- Jornadas de actualización.

Mendoza, Argentina.

asaigo@intramed.net

20 - 22 de agosto 2008

1er Congreso Internacional de La Sociedad de Infectología y Microbiología del Noroeste Argentino (NOA)

San Miguel de Tucumán con la Presidencia del Prof. Dr.

Gustavo Costilla Campero .

Informes preliminares: ncudmani@ciudad.com.ar

1 - 2 de septiembre 2008

XI Simposio Internacional sobre Control Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vectores. Fundación Mundo Sano

Hotel Sheraton, Salón Libertador - Buenos Aires, Argentina

www.mundosano.org.ar

10 - 13 de septiembre 2008

VII Simposio Internacional SIDA. Fundación Huésped.

Palais Rouge. Jerónimo Salguero 1433. Buenos Aires,

Argentina.

22 - 25 de septiembre 2008

IX Congreso Argentino de Virología

Paseo La Plaza. Buenos Aires, Argentina

savcongreso2008@aam.org.ar

30 de septiembre - 1º de octubre de 2008

Simposio Internacional Multidisciplinario de papilomavirus humano (hvp)

Hotel Sheraton Libertador, Buenos Aires ,Argentina

hpvargentina@colpoweb.org

9 - 11 de octubre 2008

XIII Jornadas Argentinas de Microbiología

Hotel Ariston. Rosario, Prov. Santa Fe, Argentina.

www.aam.org.ar

25 - 28 de octubre 2008

48th ICAAC/46th IDSA

Washington DC, USA

icaacpc@asmusa.org

www.icaacidsa2008.org

27-31 de octubre 2008

FASGO con FLASOG- Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia y Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología.

Mendoza, Argentina.

19 - 22 de noviembre 2008

5º Congreso Argentino de Neumonología Pediátrica

Ciudad de Salta, Argentina

congresos@sap.org.ar ; www.sap.org.ar

La línea de antibióticos más completa

CLARITROMICINA
Aeroxina

Comprimidos: Claritromicina 500 mg • Presentación x 16 comprimidos

Suspensiones: Claritromicina 125 mg / 5 ml • Claritromicina 250 mg / 5 ml • Presentación x 60 ml

CLARITROMICINA
Aeroxina U.D.

Comprimidos de liberación programada: Claritromicina 500 mg • Presentación x 4,5,8 y 10 comprimidos

 **Bi Moxal**
Amoxicilina + Ac. Clavulánico

Comprimidos: Amoxicilina 500 mg + Ac. Clavulánico 125 mg • Presentación x 8 y 16 comprimidos

 **Bi Moxal** **dúo**
Amoxicilina + Ac. Clavulánico

Comprimidos: Amoxicilina 875 mg + Ac. Clavulánico 125 mg • Presentación x 14 comprimidos

Suspensión: Amoxicilina 400 mg + Ac. Clavulánico 57 mg/ml • Presentación x 70 ml

AZITROMICINA
CRONOPEN

Comprimidos: Azitromicina 500 mg • Presentación x 3,5, y 6 comprimidos

Suspensión: Azitromicina 200 mg / 5 ml • Presentación x 15 y 30 ml

Leflumas ^{750 mg}
Levofloxacin

Comprimidos recubiertos: Levofloxacin 750 mg • Presentación x 5 comprimidos recubiertos

Leflumas
LEVOFLOXACINA 500mg

Comprimidos recubiertos: Levofloxacin 500 mg • Presentación x 7 comprimidos recubiertos

ELEA

Sanabria 2353 - C1417AZE - Ciudad de Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4379-4300