

Vol. 33 | N° 118 | Agosto 2025 - Noviembre 2025

Artículos originales

Caracterización del descarte de los antimicrobianos en el ámbito domiciliario en la ciudad de Concordia: enfoque “Una salud”

María Florencia Prieto, Rodolfo Quirós

Efectividad de un programa de cuidados crónicos para adultos viviendo con VIH en Buenos Aires (“PAMI en positivo”)

Gabriela Alejandra Blugerman, Hernán Salaya, Cristina Fleitas, Cintia Noviello, Agustín Quesada, María Antonella Álvarez, Glenda Genchi, María Victoria Martinucci, Mariela Silvana Pérez Lalli, Maya Mathiasen

Tratamiento de enfermedad de Chagas crónica en área no endémica

Laura Antonieta Aman



FUNDACIÓN HUÉSPED

sadi

Sociedad Argentina
de Infectología

Comité Editorial

Directores

Pedro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Pablo Bonvehí

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Directores adjuntos

Gustavo Lopardo

H. M. Prof. Dr. Bernardo Houssay

Zulma Ortiz

Fundación Huésped, Argentina

Editor en jefe

Leandro Cahn

Fundación Huésped, Argentina

Secretaría de redacción

María Belén Bouzas

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Lautaro de Vedia

Hospital de Infecciosas F. J. Muñiz,
Argentina

Editores asociados

Ezequiel Córdova

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Luciana Spadaccini

Fundación Huésped, Argentina

Coordinación editorial

Laura Efrón

Fundación Huésped, Argentina

Consejo Asesor

Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos

Laura Barcán, Sociedad Argentina de
Trasplantes, Argentina

Infecciones intrahospitalarias y PROA

Wanda Cornistein, Hospital
Universitario Austral, pcia. de
Buenos Aires, Argentina
Rodolfo Quirós, Sanatorio Las
Lomas, San Isidro, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

HIV

Omar Sued, Organización
Panamericana de la Salud
María Inés Figueroa, Fundación
Huésped, Argentina
Isabel Casetti, Helios Salud, CABA,
Argentina

Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de
Medicina Tropical y Medicina del
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina

Susana Lloveras, Hospital de
Infecciosas Francisco J. Muñiz,
CABA, Argentina

Vacunas

Florencia Cahn, Sociedad Argentina
de Vacunología y Epidemiología
(SAVE), Argentina

Ricardo Teijeiro, Hospital Pirovano,
CABA, Argentina

Infectología general (adultos)

Estaban Nannini, Sanatorio Británico,
Rosario, pcia. de Santa Fe, Argentina
Analía Mykietiuk, Instituto Médico
Platense, La Plata, pcia. de Buenos
Aires, Argentina

Farmacología

Waldo Belloso, Hospital Italiano,
CABA, Argentina

Infectología general (pediatría)

Analía De Cristófano, Hospital
Italiano, CABA, Argentina
Rosa Bologna, Hospital Garrahan,
CABA, Argentina

Ciencias sociales

Ignacio Maglio, Red Bioética
UNESCO
Inés Aristegui, Fundación Huésped,
CABA, Argentina

Salud mental

Norberto Conti, Hospital
Interdisciplinario Psicoasistencial
José Tiburcio Borda, CABA,
Argentina

Staff técnico

Administración de OJS

Betiana Cáceres

Diagramación

Valeria Goldsztein

Corrección de estilo

Laura Efrón

SUMARIO

Editoriales

- Fiebre amarilla en América del Sur: casos y vectores, 2025** 4
Alfonso J. Rodríguez-Morales, Juan-Carlos Navarro

- Brotes recientes de fiebres tifoidea y paratifoidea en la Argentina: un desafío para la vigilancia, control y prevención** 8
Carlos Giovacchini, María Rosa Viñas

Artículos originales

- Caracterización del descarte de los antimicrobianos en el ámbito domiciliario en la ciudad de Concordia: enfoque "Una salud"** 11
María Florencia Prieto, Rodolfo Quirós

- Efectividad de un programa de cuidados crónicos para adultos viviendo con VIH en Buenos Aires ("PAMI en positivo")** 21
Gabriela Alejandra Blugerman, Hernán Salaya, Cristina Fleitas, Cintia Noviello, Agustín Quesada, María Antonella Álvarez, Glenda Genchi, María Victoria Martinucci, Mariela Silvana Pérez Lalli, Maya Mathiasen

- Tratamiento de enfermedad de Chagas crónica en área no endémica** 36
Laura Antonieta Aman

Comunicación breve

- Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en instituciones de salud en la Argentina. Más allá de lo ideal** 46
Lorena Abusamra, Natalia Laufer, Sandra Aronson, María José Rolón, Alicia Sisto

Comentario editorial

- Acceso a nuevos tratamientos para infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemasas en la Argentina: una deuda urgente** 53
Ezequiel Córdova

Reportes de caso

- Reemergencia de encefalitis equina del oeste en humanos en Viedma, Río Negro, Argentina** 56
Valeria Cévoli, Marta Aparicio

- Colangitis por *Streptococcus pneumoniae* en paciente con cáncer** 64
Cintia Meyer Dittler, Juan Rébora, Fernando Losada López, Santiago Flagel, Marcelo Zylberman

- Coinfección por VIH y enfermedad de Whipple activa: sinergia clínica, enfoque diagnóstico y terapéutico.....** 69
Luciano Omar Verón, María Emilia Cattana, Silvana Lugo Fernández, María Belén Pérez

- Neumonía por lophomoniasis, coccidioidomicosis y tosferina: un caso de triple coinfección respiratoria en un paciente en hemodiálisis.....** 76
Verónica Santiago Villarreal, Richard Enrique Mc Lean Muñoz

Fiebre amarilla en América del Sur: casos y vectores, 2025 ☀

La fiebre amarilla (FA) sigue siendo, en pleno 2025, una amenaza reemergente para la salud pública de América del Sur (Tabla 1) (1, 2). A pesar de los avances en vigilancia y vacunación, persisten interrogantes clave sobre su dinámica epidemiológica, particularmente en relación con el papel de los vectores urbanos (1, 3). En países como Brasil y Colombia, la presencia ampliamente documentada de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*, mosquitos con potencial vectorial demostrado para otros arbovirus como dengue, chikungunya y zika, contrasta con el patrón de transmisión observado para fiebre amarilla (4). Lejos de generar epidemias urbanas de gran magnitud, los brotes recientes han permanecido contenidos en cifras que, si bien preocupantes, son limitadas en comparación con la población potencial susceptible y la presencia de vectores urbanos (5).

Tabla 1. Casos, muertes y letalidad por fiebre amarilla en las Américas, 2024-2025, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud

País	Casos	Muertes	%, letalidad
Brasil	118	48	40,7
Colombia	117	50	42,7
Perú	57	22	38,6
Bolivia	12	5	41,7
Ecuador	10	8	80,0
Guyana	3	0	0,0
Total	317	133	42,0

Fuente: <https://shiny.paho-phe.org/yellowfever/>

En lo que va de 2025, Brasil, Colombia, Perú, Bolivia y Ecuador han notificado brotes de FA que totalizan 317 casos al 10 de julio de 2025, concentrados en regiones selváticas y rurales (1, 4), con 133 muertes (42%). En Brasil, el estado de São Paulo –con alta densidad poblacional y presencia urbana de *A. aegypti*– ha notificado casos humanos vinculados a epizootias en primates no humanos (PNH) y a exposición en áreas boscosas periurbanas, pero no se ha documentado transmisión

urbana sostenida (1). Un patrón similar ocurre en Colombia, donde departamentos como Tolima, Putumayo y Meta, entre otros, han registrado casos humanos y mortalidad especialmente en monos aulladores (*Alouatta seniculus*), sin evidencia de brotes masivos urbanos (4).

Este escenario, contrastante con lo que ocurre con otros arbovirus, plantea preguntas fundamentales. ¿Por qué, a pesar de la presencia ubicua de *Aedes*, no se observa una transmisión explosiva urbana como ocurrió históricamente en el siglo XIX? ¿Es la competencia vectorial el factor limitante clave? (3, 6).

Estudios experimentales recientes han cuestionado la competencia vectorial real de *A. aegypti* y *A. albopictus* para el virus de fiebre amarilla (YFV) (1, 3, 6). Si bien históricamente se ha señalado a *A. aegypti* como responsable de grandes epidemias urbanas en América y África, los mosquitos urbanos actuales parecen mostrar menor susceptibilidad o eficiencia en la transmisión de cepas selváticas de YFV circulantes hoy. Un ejemplo claro son los resultados de los brotes de Brasil 2016-2018, con numerosos pools de *A. albopictus* y *A. aegypti* negativos a YFV, en contraste con pools positivos de *Haemagogus* y *Sabathes* (7). Factores genéticos del virus, cambios en la biología del vector, o cambios microevolutivos aún no bien caracterizados podrían explicar esta menor competencia (5).

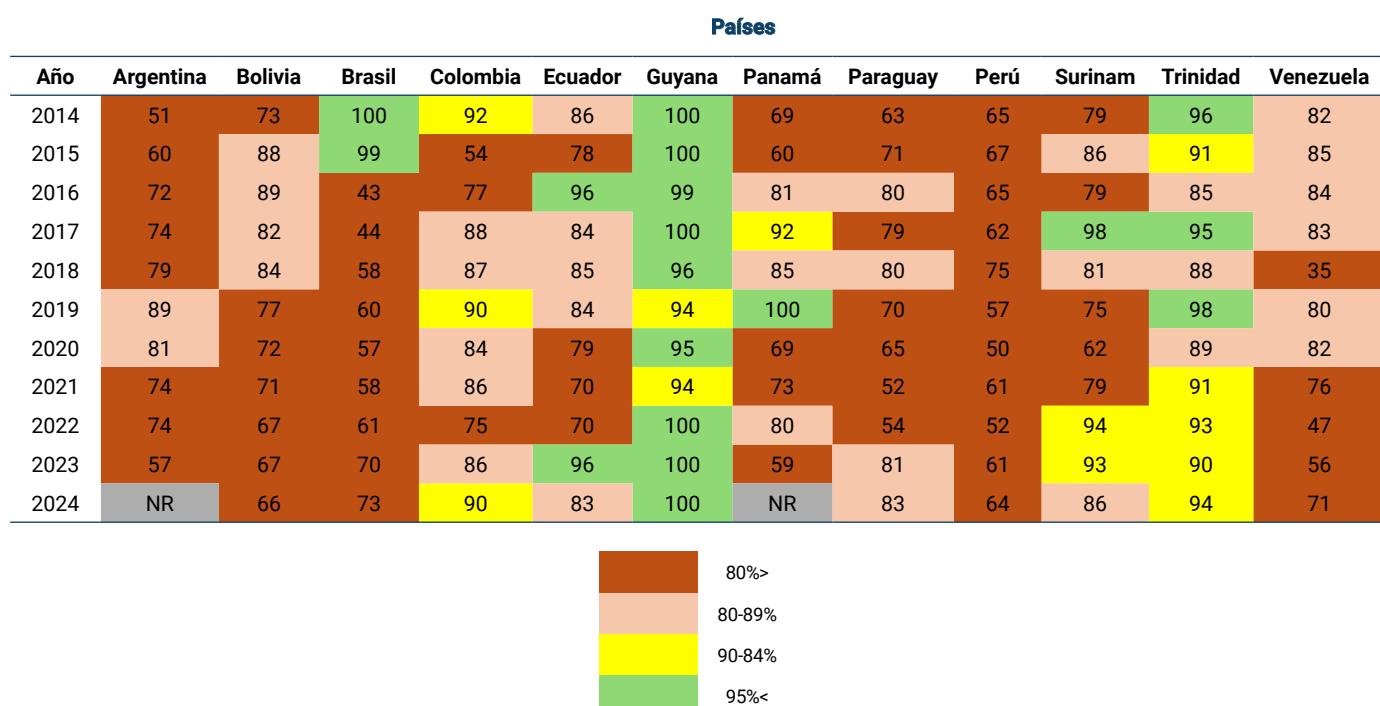
Estudios experimentales sugieren que el YFV no se replica con la misma eficiencia en poblaciones urbanas de *A. aegypti* como sí lo hacen otros flavivirus como dengue o Zika. De igual forma, *A. albopictus*, aunque ampliamente distribuido y adaptado a climas templados y tropicales, parece tener aun menor competencia para YFV, al menos bajo condiciones de laboratorio. No obstante, la extrapolación de estos hallazgos a condiciones de campo sigue siendo objeto de debate (3, 6).

La FA mantiene una letalidad alarmante, que oscila entre el 20% y el 60% en casos sintomáticos graves no vacunados (Tabla 1). Esta tasa, muy superior a la observada en otros arbovirus, subraya la importancia crítica de la prevención primaria mediante la vacunación y el control vectorial. La vigilancia en primates no humanos ha demostrado ser una herramienta sensible para detectar circulación viral previa a los casos humanos, dado que los brotes suelen comenzar con epizootias en monos susceptibles (1).

Frente a estas incertidumbres, la vigilancia entomológica activa cobra renovada relevancia. Monitorear poblaciones de *Aedes*, *Haemagogus* y *Sabathes*, así como su infección por YFV, resulta crucial para anticipar posibles cambios en la dinámica de transmisión. Si el virus adquiriera mutaciones que aumentaran la competencia vectorial de *A. aegypti* o *A. albopictus*, como ha ocurrido con chikungunya, podríamos enfrentar escenarios de transmisión urbana sostenida con potencial epidémico elevado, especialmente en ciudades densamente pobladas y con baja cobertura vacunal (Tabla 2) (5).

La vacuna contra la fiebre amarilla sigue siendo la herramienta más eficaz, con una eficacia superior al 95% tras una sola dosis (5). Sin embargo, la cobertura vacunal en muchos países y en varias regiones de riesgo de Colombia, Venezuela, Perú y Brasil sigue siendo subóptima, especialmente en poblaciones rurales, indígenas y migrantes (Tabla 2). Esto expone a estas poblaciones a un riesgo innecesario, considerando que la vacuna está incluida en los programas nacionales de inmunización y es de bajo costo.

Tabla 2. Coberturas de vacunación oficiales contra fiebre amarilla, Américas, 2014-2024, de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud



Fuente: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-may-23-phe-risk-assessment-yellow-fever-enfinal.pdf>

El monitoreo debe incorporar estudios de competencia vectorial así como de transmisión transovárica periódicos con cepas locales de YFV y poblaciones locales de mosquitos, dado que tanto el virus como el vector presentan variaciones genéticas regionales que pueden modificar los parámetros de transmisión. Asimismo, la vigilancia ambiental en áreas de interfaz selva-ciudad, que se generan cada vez más por el crecimiento urbano, sigue siendo clave, dado que es en esos escenarios donde ocurren los primeros contactos entre mosquitos infectados, humanos no vacunados y potenciales vectores urbanos.

En el contexto del cambio climático, la expansión altitudinal y latitudinal de los vectores y de los hospedadores vertebrados podría modificar los patrones de riesgo. Así, zonas previamente libres de transmisión podrían volverse vulnerables en el futuro cercano (1).

La situación actual de la fiebre amarilla en Suramérica refleja un equilibrio inestable. Por un lado, tenemos un virus con alto potencial patogénico, vectores urbanos ampliamente distribuidos y poblaciones susceptibles. Por el otro, los brotes siguen siendo focalizados, con transmisión mayoritariamente selvática y limitada

repercusión urbana. La hipótesis de una competencia vectorial insuficiente de *A. aegypti* y *A. albopictus* con las cepas actuales de YFV es plausible, pero no definitiva. Cualquier cambio adaptativo viral, o condiciones ambientales favorables, podrían alterar este delicado equilibrio.

Por ello, la vigilancia entomológica, la vacunación masiva en poblaciones de riesgo y la detección temprana de epizootias en primates no humanos son las estrategias que deben mantenerse y fortalecerse. Solo así se podrá evitar el resurgimiento de grandes epidemias urbanas que, aunque improbables por ahora, siguen siendo un riesgo latente en el complejo escenario ecoepidemiológico sudamericano.

Alfonso J. Rodríguez-Morales 

Faculty of Health Sciences, Universidad Científica del Sur, Lima, Perú. Grupo de Investigación Biomedicina, Faculty of Medicine, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas-Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira, Colombia.

Juan-Carlos Navarro 

Grupo de Enfermedades Emergentes y Ecoepidemiología, Universidad Internacional SEK, Campus Miguel de Cervantes, Calle Albert Einstein s/n, Carcelén, 170120 Quito, Ecuador. Instituto de Zoología y Ecología Tropical, Facultad de Ciencias, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Referencias

1. Rodriguez-Morales AJ, Alhazmi AH, Katime A, Hameed AA, Morales A, Lepetic AC, et al. Yellow Fever in South America - A Plea for Action and Call for Prevention in Travelers from SLAMVI, ESGITM, EVASG, ALEIMC, GEPI-SEIMC, SEMEVI, and CMTZMV-ACIN(♦). *Travel Med Infect Dis.* 2025;102871.
2. Auguste AJ, Lemey P, Bergren NA, Giambalvo D, Moncada M, Morón D, et al. Enzootic transmission of yellow fever virus, Venezuela. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):99-102.
3. Agha SB, Tchouassi DP, Turell MJ, Bastos ADS, Sang R. Risk assessment of urban yellow fever virus transmission in Kenya: is *Aedes aegypti* an efficient vector? *Emerg Microbes Infect.* 2022;11(1):1272-80.
4. Angerami RN, Socorro Souza Chaves TD, Rodríguez-Morales AJ. Yellow fever outbreaks in South America: Current epidemiology, legacies of the recent past and perspectives for the near future. *New Microbes New Infect.* 2025;65:101580.
5. Reno E, Quan NG, Franco-Paredes C, Chastain DB, Chauhan L, Rodriguez-Morales AJ, et al. Prevention of yellow fever in travellers: an update. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):e129-e37.
6. Kamgang B, Vazeille M, Yougang AP, Tedjou AN, Wlson-Bahun TA, Mousson L, et al. Potential of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to transmit yellow fever virus in urban areas in Central Africa. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1636-41.
7. Abreu FVS, Ribeiro IP, Ferreira-de-Brito A, Santos A, Miranda RM, Bonelly IS, et al. Haemagogus leucocelaenus and Haemagogus janthinomys are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016-2018. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):218-31.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Yellow fever in South America: cases and vectors, 2025

In the midst of 2025, yellow fever (YF) remains a reemerging threat to public health in South America (Table 1) (1, 2). Despite advances in surveillance and vaccination, key questions persist about its epidemiological dynamics, particularly in relation to the role of urban vectors (1, 3). In countries such as Brazil and Colombia, the widely documented presence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*, mosquitoes with proven vectorial potential for other arboviruses such as dengue, chikungunya and Zika, contrasts with the transmission pattern observed for yellow fever (4). Far from generating large urban epidemics, recent outbreaks have remained contained in numbers that, while worrisome, are limited compared to the potential susceptible population and the presence of urban vectors (5).

Table 1. Yellow fever cases, deaths and case fatality in the Americas, 2024-2025, according to the Pan American Health Organization

Country	Cases	Deaths	%, fatality
Brazil	118	48	40,7
Colombia	117	50	42,7
Peru	57	22	38,6
Bolivia	12	5	41,7
Ecuador	10	8	80,0
Guyana	3	0	0,0
Total	317	133	42,0

Source: <https://shiny.paho-phe.org/yellowfever/>

So far in 2025, Brazil, Colombia, Peru, Bolivia and Ecuador have reported outbreaks of YF totaling 317 cases as of July 10, 2025, concentrated in jungle and rural regions (1, 4), with 133 deaths (42%). In Brazil, the state of São Paulo - with a high population density and urban presence of *A. aegypti* - has reported human cases linked to epizootics in non-human primates (NHPs) and exposure in peri-urban wooded areas, but no sustained urban transmission has been documented (1). A similar pattern occurs in Colombia, where departments such as Tolima,

Putumayo and Meta, among others, have recorded human cases and mortality especially in howler monkeys (*Alouatta seniculus*), without evidence of massive urban outbreaks (4).

This scenario, in contrast to what happens with other arboviruses, raises fundamental questions. Why, despite the ubiquitous presence of *Aedes*, is an explosive urban transmission not observed as it occurred historically in the 19th century? Is vector competence the key limiting factor? (3, 6).

Recent experimental studies have questioned the actual vector competence of *A. aegypti* and *A. albopictus* for yellow fever virus (YFV) (1, 3, 6). While *A. aegypti* has historically been singled out as responsible for large urban epidemics in the Americas and Africa, today's urban mosquitoes appear to show less susceptibility or efficiency in transmitting sylvatic strains of YFV circulating today. A clear example is the results of the 2016-2018 Brazil outbreaks, with numerous YFV-negative *A. albopictus* and *A. aegypti* pools, in contrast to positive *Haemagogus* and *Sabettus* pools. (7). Genetic factors of the virus, changes in the biology of the vector, or microevolutionary changes not yet well characterized could explain this reduced competence (5).

Experimental studies suggest that YFV does not replicate as efficiently in urban *A. aegypti* populations as do other flaviviruses such as dengue or Zika. Similarly, *A. albopictus*, although widely distributed and adapted to temperate and tropical climates, appears to have even less competition for YFV, at least under laboratory conditions. However, the extrapolation of these findings to field conditions remains a matter of debate (3, 6).

YF maintains an alarming lethality, ranging from 20% to 60% in severe symptomatic unvaccinated cases (Table 1). This rate, much higher than that observed for other arboviruses, underscores the critical importance of primary prevention through vaccination and vector control. Surveillance in non-human primates has proven to be a sensitive tool for detecting viral circulation prior to human cases, as outbreaks often begin with epizootics in susceptible monkeys (1).

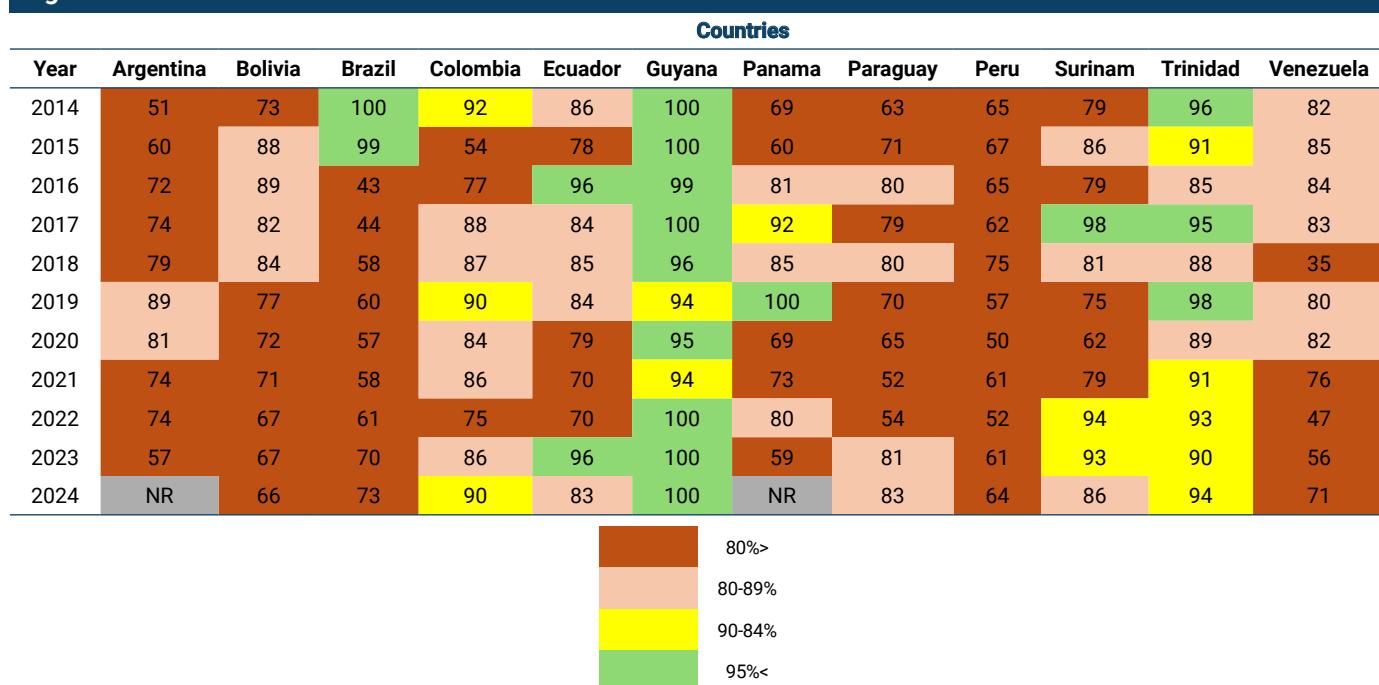
In the face of these uncertainties, active entomological surveillance takes on renewed relevance. Monitoring *Aedes*, *Haemagogus* and *Sabettus* populations and their YFV infection is crucial to anticipate possible changes

in transmission dynamics. If the virus were to acquire mutations that increase the vectorial competence of *A. aegypti* or *A. albopictus*, as has occurred with chikungunya, we could face scenarios of sustained urban transmission with high epidemic potential, especially in densely populated cities with low vaccination coverage (Table 2) (5).

and migrant populations (Table 2). This exposes these populations to unnecessary risk, considering that the vaccine is included in national immunization programs and is inexpensive.

In the context of climate change, altitudinal and latitudinal expansion of vectors and vertebrate hosts could

Table 2. Official yellow fever vaccination coverage, Americas, 2014-2024, according to the Pan American Health Organization



Source: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-05/2025-may-23-phe-risk-assessment-yellow-fever-enfinal.pdf>

Monitoring should incorporate vector competence studies as well as periodic transovarial transmission studies with local strains of YFV and local mosquito populations, since both the virus and the vector present regional genetic variations that may modify transmission parameters. Likewise, environmental surveillance in jungle-urban interface areas, which are increasingly generated by urban growth, continues to be key, since it is in these scenarios where the first contacts between infected mosquitoes, unvaccinated humans and potential urban vectors occur.

Yellow fever vaccine remains the most effective tool, with an efficacy of more than 95% after a single dose (5). However, vaccination coverage in many countries and in several at-risk regions of Colombia, Venezuela, Peru and Brazil remains suboptimal, especially in rural, indigenous

modify risk patterns. Thus, areas previously free of transmission could become vulnerable in the near future (1).

The current yellow fever situation in South America reflects an unstable balance. On the one hand, we have a virus with high pathogenic potential, widely distributed urban vectors and susceptible populations. On the other hand, outbreaks continue to be focused, with mostly jungle transmission and limited urban impact. The hypothesis of insufficient vector competence of *A. aegypti* and *A. albopictus* with current YFV strains is plausible, but not definitive. Any viral adaptive changes, or favorable environmental conditions, could alter this delicate balance.

Therefore, entomological surveillance, mass vaccination in at-risk populations and early detection of epizootics

in non-human primates are the strategies that should be maintained and strengthened. This is the only way to avoid the resurgence of major urban epidemics which, although improbable for now, remain a latent risk in the complex South American eco-epidemiological scenario.

Alfonso J. Rodríguez-Morales 

Faculty of Health Sciences, Universidad Científica del Sur, Lima, Peru. Biomedicine Research Group, Faculty of Medicine, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas-Institución Universitaria Visión de las Américas, Pereira, Colombia.

Juan-Carlos Navarro 

Emerging Diseases and Ecoepidemiology Group, Universidad Internacional SEK, Campus Miguel de Cervantes, Calle Albert Einstein s/n, Carcelén, 170120 Quito, Ecuador. Institute of Tropical Zoology and Ecology, Faculty of Sciences, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.



References

1. Rodriguez-Morales AJ, Alhazmi AH, Katime A, Hameed AA, Morales A, Lepetic AC, et al. Yellow Fever in South America - A Plea for Action and Call for Prevention in Travelers from SLAMVI, ESGITM, EVASG, ALEIMC, GEPI-SEIMC, SEMEVI, and CMTZMV-ACIN(♦). *Travel Med Infect Dis.* 2025;102871.
2. Auguste AJ, Lemey P, Bergren NA, Giambalvo D, Moncada M, Morón D, et al. Enzootic transmission of yellow fever virus, Venezuela. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):99-102.
3. Agha SB, Tchouassi DP, Turell MJ, Bastos ADS, Sang R. Risk assessment of urban yellow fever virus transmission in Kenya: is *Aedes aegypti* an efficient vector? *Emerg Microbes Infect.* 2022;11(1):1272-80.
4. Angerami RN, Socorro Souza Chaves TD, Rodríguez-Morales AJ. Yellow fever outbreaks in South America: Current epidemiology, legacies of the recent past and perspectives for the near future. *New Microbes New Infect.* 2025;65:101580.
5. Reno E, Quan NG, Franco-Paredes C, Chastain DB, Chauhan L, Rodriguez-Morales AJ, et al. Prevention of yellow fever in travellers: an update. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(6):e129-e37.
6. Kamgang B, Vazeille M, Yougang AP, Tedjou AN, Wlson-Bahun TA, Mousson L, et al. Potential of *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) to transmit yellow fever virus in urban areas in Central Africa. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):1636-41.
7. Abreu FVS, Ribeiro IP, Ferreira-de-Brito A, Santos A, Miranda RM, Bonelly IS, et al. Haemagogus leucocelaenus and Haemagogus janthinomys are the primary vectors in the major yellow fever outbreak in Brazil, 2016-2018. *Emerg Microbes Infect.* 2019;8(1):218-31.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Brotes recientes de fiebres tifoidea y paratifoidea en la Argentina: un desafío para la vigilancia, control y prevención ☰

Las fiebres tifoidea y paratifoidea son enfermedades bacterianas invasivas causadas por serovariedades de *Salmonella* que afectan solo al hombre como *Salmonella Typhi* y *Salmonella Paratyphi A, B¹ y C*. Tras un período de incubación de 6 a 30 días (generalmente 1 a 3 semanas para fiebre tifoidea y 10 a 15 días para paratifoidea), la enfermedad se presenta de forma insidiosa con la aparición gradual de fiebre, fatiga, anorexia, cefalea, malestar general y síntomas abdominales. Si el tratamiento se retrasa o es inadecuado, puede producir meningitis, sepsis o perforación intestinal y hasta la muerte (1).

El estado de portador puede seguir a la enfermedad aguda o leve, o incluso a la infección subclínica, que continuará excretando la bacteria tras la resolución de los síntomas. La infección previa confiere inmunidad parcial.

Se verifica un aumento de la resistencia a los antimicrobianos en diferentes regiones del mundo (2). En nuestro país se determinó una disminución de la sensibilidad a ciprofloxacina en aislamientos de *S. Paratyphi B* de 2021 a 2023. No se registraron aún aislamientos resistentes en los casos de *S. Typhi*.

La transmisión se produce principalmente por vía fecal-oral, mediante el consumo de alimentos o agua contaminados con las heces de un portador. La portación crónica cumple un papel en la transmisión en países no endémicos, aportando el patógeno al ambiente. Se ha registrado en raras ocasiones transmisión de persona a

persona, principalmente asociada a hombres que tienen sexo con hombres (3).

S. tifoideas pueden persistir en el ambiente durante un período prolongado si las condiciones de control y saneamiento son ineficientes, generando un nicho ambiental, potencial fuente de brotes (por ejemplo, a partir de cultivos de frutas y verduras contaminados con aguas residuales).

Para 2021, la tasa ajustada global de incidencia para fiebres tifoidea y paratifoidea se calculó en 127,77 casos cada 100.000 habitantes y la de mortalidad en 1,5. Si bien la tendencia global es al descenso, la distribución es muy desigual, registrándose las incidencias más altas en el sur de Asia (379,64), Oceanía (293,05), sudeste asiático (151,55), África subsahariana occidental (109,27) y oriental (117,84), donde estas enfermedades son endémicas; mientras que en países de índice socio-demográfico alto las tasas de incidencia se calcularon en 1,54 y las de mortalidad en 0,01 (1).

En 2018, la OMS recomendó priorizar la introducción de la vacuna contra la fiebre tifoidea en los países con mayor carga de fiebre tifoidea o de *S. Typhi* resistente a los antimicrobianos. También recomendó la vacunación en viajeros a zonas endémicas y su uso para el control de brotes, aunque los datos sobre este uso son aún muy limitados (4).

En las regiones no endémicas, el diagnóstico y tratamiento oportuno y la vigilancia epidemiológica son las medidas para prevenir la transmisión, en el marco del acceso de la población a condiciones de agua, higiene y saneamiento adecuadas.

El creciente flujo de viajeros desde y hacia zonas endémicas y el aumento de las temperaturas han incrementado el riesgo de infecciones importadas por *Salmonella tifoideas* en países no endémicos.

En la Argentina, los casos de *S. Typhi* y *S. Paratyphi* fueron históricamente esporádicos y asociados a viajes a regiones endémicas. No obstante, se registraron en los últimos años dos situaciones que muestran el potencial riesgo de diseminación en determinadas condiciones.

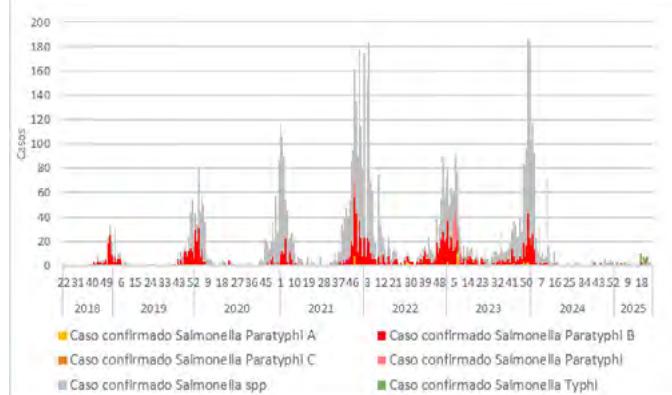
Por una parte, en 2018 se registró la emergencia de casos de la serovariedad *S. Paratyphi B*, en Salta. Cerca de 130 casos se notificaron en la provincia ese año,

¹ SPB puede también encontrarse en animales dado que esta serovariedad puede diferenciarse en dos *pathovars*, sistémico o entérico.

Ilegando a unos 2000 notificados en promedio entre 2021 y 2023. Luego de varios años de investigación, la provincia implementó la estrategia denominada Cordón Sanitario Subcuenca Río Arias-Arenales, basada en la vigilancia epidemiológica intensificada multidisciplinaria e interinstitucional de eventos potencialmente asociados con el agua del río y vinculados a la planta depuradora de líquidos cloacales potencialmente contaminantes. A partir de 2024 los casos registrados disminuyeron significativamente y en 2025 se registran casos esporádicos en un número muy inferior al habitual (5).

La otra situación a destacar es el conglomerado de casos de fiebre tifoidea identificado en marzo de 2025 en un municipio del conurbano bonaerense. La investigación inmediata del mismo permitió advertir que todos los pacientes tenían domicilio en dos edificios contiguos, y se identificó como la fuente común de infección el agua de consumo proveniente de agua de pozo, confirmando la relación epidemiológica de los aislamientos por secuenciación genómica en el Laboratorio Nacional de Referencia. Las acciones de provisión de agua segura, verificación y remediación de la infraestructura sanitaria de los edificios permitieron controlar el brote de fuente común en el que se detectaron 47 casos sospechosos vinculados, 27 de los cuales fueron confirmados por laboratorio entre marzo y mayo (5). Este brote permitió sensibilizar al personal de salud para la detección de casos y optimizar el circuito de atención y diagnóstico en los establecimientos de salud en el área afectada. Dado que el riesgo de casos esporádicos o brotes limitados a partir de portadores crónicos se sostiene, continúa hasta la actualidad la vigilancia y seguimiento de casos y contactos.

Figura 1. Notificaciones de fiebres tifoidea y paratifoidea según clasificación. SE18 de 2018 a SE25 de 2025



Fuente: Elaboración propia en base a datos del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS2.0)

Ambas situaciones destacan la importancia de contar con un sistema de vigilancia sensible para una sospecha clínico-epidemiológica capaz de orientar las medidas de investigación y control de forma oportuna. Las fiebres tifoidea y paratifoidea pueden ser difícil de distinguir de otras patologías con una clínica similar y pueden ser subdiagnosticadas. Por ello es importante el acceso al diagnóstico microbiológico específico a partir de hemo y coprocultivo, tanto para la implementación del tratamiento adecuado como para la efectiva notificación de los casos, que permite una investigación epidemiológica de campo oportuna y las consecuentes acciones de control.

Asimismo, es indispensable destacar las acciones multisectoriales e interdisciplinarias que son necesarias para garantizar el acceso al agua segura al saneamiento y a la higiene como pilares no solo de la prevención de las enfermedades transmitidas por alimentos, sino de la dignidad y el bienestar humanos (6).

Agradecimientos

A Francisco García Campos, director de Epidemiología de la provincia de Salta, y Teresa Varela, de la Dirección de Vigilancia y Control de Brotes de la provincia de Buenos Aires, quienes aportaron a la descripción de los brotes.

Carlos Giovacchini

Departamento de Epidemiología, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

María Rosa Viñas

Servicio de Enterobacterias, Departamento de Bacteriología, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

Referencias

1. Bhandari, J., Thada, P. K., Hashmi, M. F., & DeVos, E. (2024). Typhoid Fever. In StatPearls. StatPearls Publishing.
2. Shi, K., & You, T. (2025). Global trends in typhoid and paratyphoid, and invasive non-typhoidal *salmonella*, and the burden of antimicrobial resistance: a trend analysis study from 1990 to 2021. *Frontiers in medicine*, 12, 1588507. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1588507>
3. CDC,(2026) Yellow book. Disponible en <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever.html#agent>
4. World Health Organization (2019) Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations, Vaccine, Volume 37, Issue 2, 2019, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.022>.
5. Gobierno de Salta (2025). Disminuyeron en un 96,7% los casos de salmonelosis en Salta. Disponible en <https://www.salta.gob.ar/prensa/noticias/disminuyeron-en-un-967-los-casos-de-salmonelosis-en-salta-100565#:~:text=En%20el%202024%20se%20notificaron,87%2C8%25%20del%20total>.
6. OMS. (2025) Water, sanitation and hygiene (WASH) disponible en https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash#tab=tab_1



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Recent outbreaks of typhoid and paratyphoid fevers in Argentina: a challenge for surveillance, control and prevention

Typhoid and paratyphoid fevers are invasive bacterial diseases caused by *Salmonella* serovars that affect only humans such as *Salmonella Typhi* and *Salmonella Paratyphi A*, B¹ and C. After an incubation period of 6 to 30 days (in general, 1 to 3 weeks for typhoid fever and 10 to 15 days for paratyphoid), the disease emerges insidiously with the gradual onset of fever, fatigue, anorexia, headache, malaise and abdominal symptoms. If treatment is delayed or inadequate, it can lead to meningitis, sepsis or intestinal perforation and even death (1).

Carrier status may follow acute or mild illness, or even subclinical infection, which will continue to excrete the bacteria after resolution of symptoms. Prior infection provides partial immunity.

An increase in antimicrobial resistance is observed in different regions of the world (2). In our country, a decrease in sensitivity to ciprofloxacin in isolates of *S. Paratyphi B* was determined from 2021 to 2023. No resistant isolates have yet been recorded in cases of *S. Typhi*.

Transmission occurs mainly by the fecal-oral route, through the consumption of food or water contaminated with the feces of a carrier. Chronic carriage plays a role in transmission in non-endemic countries, spreading the pathogen to the environment. Person-to-person transmission, mainly associated with men who have sex with men, has been reported on rare occasions (3).

S. typhoidal can persist in the environment for a prolonged period if control and sanitation conditions are inefficient, generating an environmental niche, a potential

source of outbreaks (e.g., from fruit and vegetable crops contaminated with sewage).

By 2021, the overall adjusted incidence rate for typhoid and paratyphoid fevers was estimated at 127.77 cases per 100,000 inhabitants and the mortality rate at 1.5. Although the overall trend is downward, the distribution is very uneven, with the highest incidences in South Asia (379.64), Oceania (293.05), Southeast Asia (151.55), West Sub-Saharan Africa (109.27) and East Africa (117.84), where these diseases are endemic, while in countries with a high socio-demographic index, incidence rates were calculated at 1.54 and mortality rates at 0.01 (1).

In 2018, WHO recommended prioritizing the introduction of typhoid vaccine in countries with the highest burden of typhoid fever or antimicrobial-resistant *S. Typhi*. It also recommended vaccination for travelers to endemic areas and its use for outbreak control, although data on its use are still very limited (4).

In non-endemic regions, timely diagnosis and treatment and epidemiological surveillance are the measures to prevent transmission, within the framework of the population's access to adequate water, hygiene and sanitation conditions.

The increasing flow of travelers to and from endemic areas and rising temperatures have increased the risk of imported typhoidal *Salmonella* infections in non-endemic countries.

In Argentina, cases of *S. Typhi* and *S. Paratyphi* were historically sporadic and associated with travel to endemic regions. However, two situations have been recorded in recent years that show the potential risk of dissemination under certain conditions.

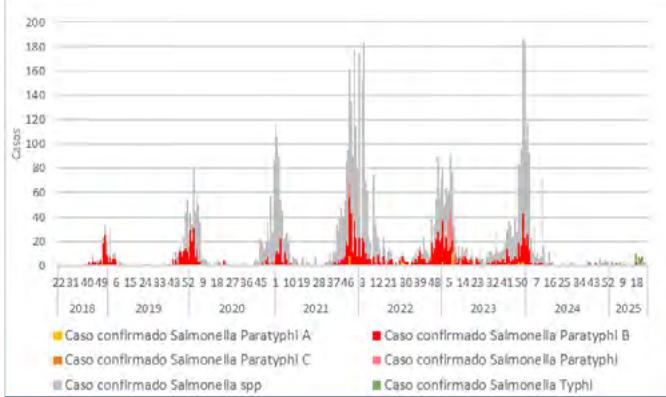
On the one hand, in 2018, the emergency of cases of the serovar *S. Paratyphi B* was recorded in Salta. About 130 cases were reported in the province that year, reaching an average of about 2,000 cases reported between 2021 and 2023. After several years of research, the province implemented the strategy called "Cordón Sanitario Subcuenca Río Arias-Arenales" (Arias-Arenales River sub-basin sanitary zone), based on intensified multidisciplinary and interinstitutional epidemiological surveillance of events potentially associated with the river water and linked to the potentially contaminating sewage treatment plant. From 2024 onwards, the number of registered cases decreased

¹ SPB can also be found in animals since this serovar can be differentiated into two pathovars, systemic or enteric.

significantly and in 2025 sporadic cases are registered in a much lower number than usual (5).

The other situation to be highlighted is the cluster of typhoid fever cases identified in March 2025 in a district of the urban area of Buenos Aires. The immediate investigation revealed that all the patients lived in two adjacent buildings, and the common source of infection was identified as drinking water from well water, confirming the epidemiological relationship of the isolates by genomic sequencing at the National Reference Laboratory. The actions of providing safe water, verification and remediation of the sanitary infrastructure of the buildings made it possible to control the common-source outbreak in which 47 suspected cases were detected, 27 of which were laboratory-confirmed between March and May (5). This outbreak made it possible to sensitize health personnel to detect cases and to optimize the care and diagnosis circuit in health facilities within the affected area. Given that the risk of sporadic cases or limited outbreaks from chronic carriers is sustained, surveillance and follow-up of cases and contacts continues to this day.

Figure 1. Notifications of typhoid and paratyphoid fevers according to classification. EW18 of 2018 to EW25 of 2025



Source: Own elaboration based on data from the National Health Surveillance System (SNVS2.0)

Both situations highlight the importance of having a surveillance system that is sensitive to clinical-epidemiological suspicion and capable of guiding investigation and control measures in a timely manner. Typhoid and paratyphoid fevers can be difficult to distinguish from other pathologies with similar clinical presentation and may be underdiagnosed. Therefore, it is important to have access to specific microbiological diagnosis based on blood and stool cultures, both for the implementation of appropriate treatment and for effective case reporting,

allowing timely epidemiological field investigation and consequent control actions.

It is also essential to highlight the multisectoral and interdisciplinary actions needed to ensure access to safe water, sanitation and hygiene as pillars not only of food-borne disease prevention, but also of human dignity and well-being (6).

Acknowledgments

To Francisco García Campos, Director of Epidemiology of the Province of Salta, and Teresa Varela, of the Outbreak Surveillance and Control Directorate of the Province of Buenos Aires, who contributed to the description of the outbreaks.

Carlos Giovacchini

Departament of Epidemiology, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

María Rosa Viñas

Enterobacteriaceae Service, Department of Bacteriology, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

References

1. Bhandari, J., Thada, P. K., Hashmi, M. F., & DeVos, E. (2024). Typhoid Fever. In StatPearls. StatPearls Publishing.
2. Shi, K., & You, T. (2025). Global trends in typhoid and paratyphoid, and invasive non-typhoidal *salmonella*, and the burden of antimicrobial resistance: a trend analysis study from 1990 to 2021. *Frontiers in medicine*, 12, 1588507. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1588507>
3. CDC, (2026) Yellow book. Available at: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/typhoid-and-paratyphoid-fever.html#agent>
4. World Health Organization (2019) Typhoid vaccines: WHO position paper, March 2018 – Recommendations, Vaccine, Volume 37, Issue 2, 2019, ISSN 0264-410X, <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.04.022>.
5. Government of Salta (2025). Cases of salmonellosis in Salta decreased by 96.7%. Available at: <https://www.salta.gob.ar/prensa/noticias/diminuyen-en-un-967-los-casos-de-salmonelosis-en-salta-100565#:~:text=En%20el%202024%20se%20notificaron,87%2C8%25%20del%20total>.
6. OMS. (2025) Water, sanitation and hygiene (WASH) disponible en https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash#tab=tab_1



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización del descarte de los antimicrobianos en el ámbito domiciliario en la ciudad de Concordia: enfoque “Una salud” ☀

María Florencia Prieto¹⁻² , Rodolfo Quirós³ .

RESUMEN

Introducción: El concepto “Una Salud” hace referencia a la importancia del enfoque global acerca de la salud humana, animal y del medio ambiente. Esta interrelación no puede quedar ajena al manejo de las enfermedades del ser humano. La resistencia antimicrobiana es un problema cada vez mayor y es responsabilidad de los gobiernos una pronta iniciativa en pos de evitar la perpetuidad de esta problemática.

Objetivo: Investigar cómo se descartan los antimicrobianos en el ámbito domiciliario de la ciudad de Concordia en 2022.

Metodología: En el estudio se utilizó un enfoque cuantitativo a través de encuestas estructuradas específicas no autoadministradas en una muestra no probabilística de la población de la ciudad de Concordia. Para el análisis de los datos recopilados se aplicó estadística descriptiva y análisis de Chi-cuadrado para identificar asociaciones entre variables.

Resultados: En cuanto a los antimicrobianos, la mayoría de la población encuestada los descarta en la basura o los tira al inodoro, y un porcentaje considerable no se fija en la fecha de vencimiento o los usa por un tiempo posterior luego de su vencimiento. Estos hallazgos resaltan la necesidad de una mayor conciencia y educación sobre el manejo adecuado de los medicamentos vencidos y de los antimicrobianos.

Conclusiones: Existen importantes falencias en cuanto a los conocimientos generales de la población respecto al uso adecuado de este tipo de medicamentos, de los

¹ Servicio de Infectología, Hospital Felipe Heras, Concordia, Argentina.

² Comité de Control de Infecciones, Instituto Médico Quirúrgico Garat, Concordia, Argentina.

³ Sanatorio Las Lomas, San Isidro, Buenos Aires, Argentin.a

Autora responsable para correspondencia:
María Florencia Prieto, Entre Ríos 135, Concordia (CP 3200), Argentina.
maflorenciap@yahoo.com.ar

Recibido: 9/12/24 **Aceptado:** 23/7/25

conceptos básicos inherentes a los riesgos de su consumo innecesario y de la forma en que se desechan los mismos.

Palabras clave: descarte de antimicrobianos, Una salud, esiduos domiciliarios

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) es un problema grave que involucra a la salud humana mundialmente, ya que el desarrollo clínico de nuevos antimicrobianos se encuentra retrasado con relación a la emergencia de nuevos mecanismos de resistencia. En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) identificó 32 antibióticos en fase de desarrollo clínico contra los patógenos más preocupantes, pero solo seis fueron clasificados como innovadores (1).

Dentro de los patógenos más preocupantes, la gran mayoría de ellos se encuentran presentes en todo el ecosistema donde vivimos (ej. agua, suelo, plantas, animales y el propio ser humano) (2).

La RAM y los alimentos que no son inocuos son otros ejemplos de amenazas para la salud de alto impacto. Estimaciones recientes revelan que la RAM produjo, en 2019, aproximadamente 5 millones de muertes asociadas a la RAM y casi 1,3 millones de muertes atribuibles (3). Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) y la Agenda de Salud Sostenible para las Américas 2018-2030 (ASSA2030) promueven un enfoque integrado de la salud y el desarrollo, enfatizan la equidad y la sostenibilidad, y son pertinentes para todos los países de la Región de las Américas. El enfoque multisectorial de "Una salud", que aborda la interconexión entre los determinantes sociales, medioambientales y económicos de la salud, está en consonancia con los marcos de los ODS y la ASSA2030.

Distintos factores han favorecido la emergencia y transmisión de la RAM. Entre ellos se destacan el mal uso de los antimicrobianos tanto en salud humana como animal, falta de higiene y saneamiento ambiental, falta de acceso al agua potable tanto para animales y humanos, acceso deficiente a medicamentos y vacunas, falta de conocimiento y el incumplimiento de las legislaciones vigentes (4).

Dentro de toda esta problemática, el descarte de antimicrobianos de uso comunitario o doméstico constituye el foco del presente trabajo. Por lo general, los centros de atención sanitaria o nosocomios cuentan con una logística de manejo y control del desecho de los antimicrobianos según normas, pero lamentablemente no existe tal normativa para el consumidor particular.

A su vez, no se realizan campañas de educación y promoción para concientizar a la población acerca de los riesgos

que implica el consumo de antimicrobianos vencidos o el desecho inadecuado de los mismos (contaminación del agua de consumo, bioacumulación en seres vivos, reingreso al ser humano a través del consumo animal o vegetal).

En la Argentina existe la Ley 24.051 (5) sancionada el 17 de diciembre de 1991, de manejo de residuos patológicos, y varias provincias han adherido a la misma, entre ellas Entre Ríos a través de la Ley 8880 sancionada y promulgada en noviembre de 1994 (6).

Este trabajo caracterizó el modo de eliminación de los antimicrobianos en la ciudad de Concordia, para poder luego hacer uso de esos datos y enfocar en las mejoras pertinentes en el caso de que sea necesario implementarlas a futuro.

Objetivo general: caracterizar cómo se descartan los antimicrobianos en el ámbito domiciliario de la ciudad de Concordia en 2022.

Objetivos específicos:

1. Describir la manera de descarte de los antimicrobianos en la comunidad.
2. Evaluar el grado de conocimiento de la problemática en la comunidad.

Material y métodos

A través de encuestas estructuradas específicas no autoadministradas se llevó a cabo un estudio cuantitativo en una muestra no probabilística de la población de la ciudad de Concordia durante 2022.

Fueron incluidos en el estudio las personas mayores de 18 años que concurrieron a los diferentes centros de salud públicos municipales y provinciales de la ciudad de Concordia, así como también aquellas que asistieron a consultorios externos de diferentes instituciones privadas. De esta manera se intentó abarcar toda el área de extensión de la ciudad y personas con diferentes niveles de ingreso y cobertura de salud. Se llevó a cabo un cuestionario que permitió ser respondido de manera sencilla por cualquier ciudadano. Antes de iniciar la encuesta se les explicó la utilidad del estudio y se les solicitó su consentimiento para realizar la misma. Solo se incluyeron en el estudio aquellas personas que aceptaron participar.

La primera parte del cuestionario se centró en preguntas acerca de la edad del entrevistado, nivel de escolaridad, presencia de alguna enfermedad crónica. La segunda parte del cuestionario incluyó preguntas acerca de los medicamentos presentes en la unidad de vivienda, haciendo hincapié especialmente en los antimicrobianos, si estos fueron adquiridos por indicación médica o no, la fecha de vencimiento de estos, acerca del modo de uso de los mismos, y dónde se guardaban. La última parte del cuestionario incluyó la forma de desecho y descarte de los antimicrobianos.

Análisis estadístico

En el estudio se utilizó un enfoque cuantitativo a través de encuestas estructuradas específicas no autoadministradas. Para el análisis de los datos recopilados se aplicó estadística descriptiva y se realizaron pruebas de Chi-cuadrado para explorar asociaciones entre distintas variables demográficas y la forma de descarte de antimicrobianos y medicamentos vencidos en la población encuestada.

Resultados

Fueron encuestadas 324 personas de 73 barrios diferentes de la ciudad de Concordia.

Un 58,3% eran mujeres y 41,7% varones (46% entre 26-24 años, 38,3% entre 46-65 años, 10,8% mayores de 65 años, y 4,9% de 18-25 años).

El 66% respondió que no tenía enfermedades crónicas. Del resto, padecían inmunosupresión el 39,1%, hipertensión arterial el 21,8%, cardiopatías el 13,6%, enfermedades respiratorias el 10,9%, diabetes el 8,2%, enfermedades neurológicas el 5,5% e insuficiencia renal el 0,9%.

El 12,7% de los encuestados tenía primaria completa, el 31,8% secundaria completa, el 26,5% nivel terciario y el 28,7% nivel universitario. Solo el 0,3% eran analfabetos.

En cuanto a la cobertura social, la mayoría (63,3%) utilizaba la obra social, el 24,7% prepagas y el 12% cobertura estatal.

La utilización de la guardia del hospital público fue de 52,4% a veces o casi nunca, el resto se dividió entre siempre o casi siempre, y nunca. Un 52,8% a veces o

casi nunca concurrió a la guardia de un sanatorio y el porcentaje restante mencionó que lo hacía siempre, casi siempre, o nunca. La población encuestada 48,5% a veces o casi nunca concurría a un centro de salud, mientras que, del resto, el 12,3% siempre o casi siempre lo hacía, y el 39,2% nunca. Se vio una mayor frecuencia de concurrencia a consultorio privado, 62,3% (siempre o casi siempre).

El 51,2% de los encuestados manifestó que los antimicrobianos sirven para tratar las infecciones producidas por bacterias, el 37% para cualquier tipo de infección, el 8,3% para tratar las infecciones producidas por virus y el 3,4% para la fiebre (Figura 1).

Figura 1. Respuesta de la población encuestada en cuanto a la utilidad de los antimicrobianos



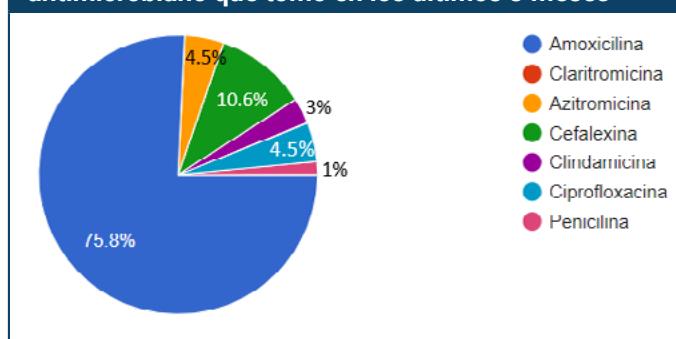
Fuente: elaboración propia en base a la encuesta realizada *ad hoc* por el investigador.

Al nombrarles diferentes medicamentos y preguntarles cuál de ellos era un antimicrobiano, el 93,2% respondió amoxicilina, mientras que el 3,1% ibuprofeno, 2,8% paracetamol y 0,9% insulina.

En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos, el 75,6% respondió que es la capacidad de un microbio para resistir los efectos de un antibiótico, el 19,1% no sabía, el 4,6% optó por la opción "no querer tomar antibióticos" y el 0,6% la capacidad que tienen los antibióticos para ser útiles antes de su vencimiento.

En la Figura 2 se puede observar que el 70,4% no tomó antimicrobianos en los últimos tres meses. Del resto, el 31,3% no recordaba el nombre. Del 68,8% que recordaba, el 75,8% nombró a la amoxicilina, cefalexina 10,6%, azitromicina (4,5%), ciprofloxacina (4,5%), clindamicina (3%), penicilina (1,5%).

Figura 2. Respuesta de la población acerca del antimicrobiano que tomó en los últimos 3 meses



Fuente: elaboración propia en base a la encuesta realizada *ad hoc* por el investigador.

Dicho antimicrobiano fue indicado por un médico en el 75% de los casos, mientras que en el resto el 17,7% se automedicó, el 3,1% lo recibió de parte de un amigo o familiar, el 2,1% se lo dispensó un farmacéutico y el 2,1% un enfermero.

De la población encuestada, el 81,2% mencionó que iba siempre o casi siempre al médico cuando precisaba antibióticos. El 46,3% a veces o casi nunca consultó con un farmacéutico y el 40,7% nunca. El 56,8% nunca le pidió a un familiar o amigo cuando precisaba antimicrobianos, el resto refirió solicitarlo a los amigos o familiares en mayor o menor medida. El 44,4% nunca utilizó un antibiótico que le haya quedado de un tratamiento anterior, mientras que el 9,3% lo usó siempre o casi siempre y el 46,3% a veces o casi nunca.

El 54,9% nunca compró antimicrobianos sin receta, el 37,6% a veces o casi nunca, mientras que el 7,4% siempre o casi siempre los compró sin receta.

Al preguntarles el motivo por el cual adquirieron el antimicrobiano sin receta médica, el 36,3% manifestó que se debía al tiempo prolongado para tener una consulta con el médico, el 31,5% porque podía acceder fácilmente a los medicamentos ya sea por botiquín personal o amigos/familiares. El 26,7% por otro lado podían adquirirlos en las farmacias sin receta, el 2,7% por costo de la consulta médica y 2,7% por falta de cobertura médica.

El 72,8% de los encuestados refirió que se informaba acerca de los efectos beneficiosos o perjudiciales de los medicamentos al consultar con el médico. Más de la mitad se informaba a través del prospecto, y el resto lo

hacía a veces, casi nunca, o nunca leyó el prospecto. El 49,7% a veces o casi nunca le consultó al farmacéutico, mientras que 38,6% nunca le consultó, y el 11,7% siempre o casi siempre se informó a través del farmacéutico. En cuanto a la información obtenida por amigos o familiares acerca de los efectos beneficiosos o perjudiciales de los antimicrobianos, el 7,7% consultó siempre o casi siempre, el 45,7% lo hizo a veces o casi nunca y el 46,6% nunca se informó de esta manera. Finalmente, en cuanto a la búsqueda de información acerca de los beneficios o efectos perjudiciales de los antimicrobianos, el 42,3% buscó información, el 42,6% lo hizo a veces o casi nunca y el 15,1% nunca lo hizo.

El 32,7% de los encuestados se consideró estar “totalmente informado” o “muy informado” acerca de los riesgos de los antimicrobianos, mientras el 26,5% manifestó estar “poco informado” o “nada informado”.

Al preguntarles si habían tomado alguna vez medicación vencida, el 87,7% refirió que “nunca” lo había hecho, 8,3% que sí lo había hecho y finalmente un 4% no miró la fecha de vencimiento.

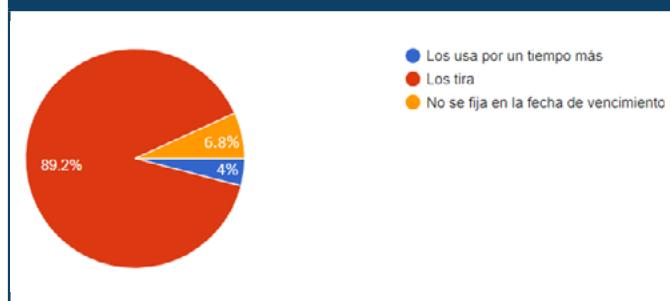
El 87,9% respondió que finalizaba el tratamiento antimicrobiano tal como se lo indicaron, mientras que el porcentaje restante a veces o casi nunca lo finalizó, y o incluso nunca lo terminó. Por otro lado, 44,7% nunca suspendió al antimicrobiano cuando se sentía mejor, mientras que 32,4% a veces o casi nunca lo suspendió y 13,3% siempre o casi siempre lo hizo.

El 59,9% manifestó haber tomado antimicrobianos por una infección bacteriana, el 26,4% por dolor de garganta, el 8,6% por gripe y el 4,6% por fiebre.

El 79,6% consideró que siempre es necesaria la receta médica, 18,8% respondió que solo es necesaria en algunas ocasiones, cuando lo que le sucedía era grave o cuando no sabía lo que le sucedía, y por último el 1,5% manifestó que nunca es necesaria la receta médica.

En cuanto a los antimicrobianos vencidos, el 89,2% los tiraba, el 6,8% no se fijaba en la fecha de vencimiento y 4% los usaba por un tiempo más (Figura 3). A este respecto, el 30,8% refirió que los usaba por menos de un mes, 30,8% entre uno y dos meses más de la fecha de vencimiento, 15,4% por dos y tres meses y el 23,1% restante lo hacía por más de tres meses.

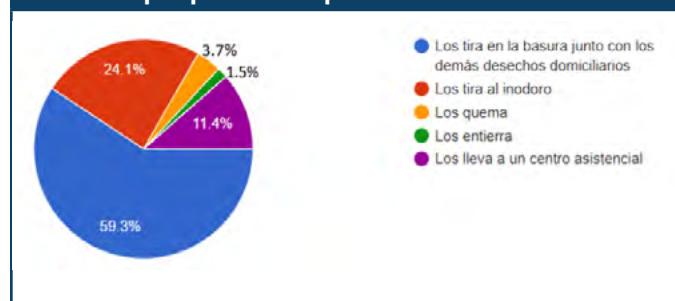
Figura 3. Conducta de la población encuestada acerca de los antimicrobianos vencidos



Fuente: elaboración propia en base a la encuesta realizada *ad hoc* por el investigador.

En la Figura 4 se puede apreciar que el 59,3% descartó los antimicrobianos en la basura junto con los demás residuos domiciliarios, 24,1% los tiraba al inodoro, 11,4% los llevaba a un centro asistencial, 3,7% los quemaba y 1,5% los enterraba.

Figura 4. Modo de descarte de los antimicrobianos vencidos por parte de la población encuestada



Fuente: elaboración propia en base a la encuesta realizada *ad hoc* por el investigador.

En la Tabla 1 se pueden observar los resultados comparativos. Se apreció una correlación significativa entre la edad y la forma de descarte de los antimicrobianos (Chi-cuadrado: 25,888; $p = 0,011$); asimismo, se evidenció una relación significativa entre el nivel de escolaridad (Chi-cuadrado de 32,730 y $p = 0,008$) y el presentar enfermedades crónicas con la forma de descarte de los antimicrobianos (Chi-cuadrado de 11,940; $p = 0,018$). Aquellas personas que identificaron correctamente cuál de los fármacos mencionados era un antimicrobiano eran más propensas a llevar los antimicrobianos vencidos a un centro asistencial ($p = 0,035$).

Tabla 1. Resultados comparativos en cuanto a la forma de descarte del antimicrobiano (ATM) y los antimicrobianos vencidos

Edad	Forma de descarte ATM								Valor p		
	Los entierra	Los lleva a un centro asistencial	Los quema	Los tira al inodoro	Los tira en la basura junto con los demás desechos domiciliarios						
18-25 años	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	2,5%	14	7,3%	0,011
26-45 años	1	20.0%	10	27.0%	3	25.0%	34	43,5%	101	52,6%	
46-65 años	2	40.0%	21	56,7%	7	58,3%	33	42,3%	61	31,7%	
mayor 65 años	2	40.0%	6	16,2%	2	16,6%	9	11,5%	16	8,3%	
Enfermedad crónica										0,018	
No	3	60.0%	17	45,9%	6	50.0%	49	62,8%	139	72,4%	
Sí	2	40.0%	20	54,1%	6	50.0%	29	37,2%	53	27,6%	
Nivel de escolaridad										0,008	
Analfabeto	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	1	1,3%	0	0.0%	
Primaria completa	2	40.0%	1	2,7%	6	50.0%	10	12,8%	22	11,5%	
Secundaria completa	1	20.0%	15	40,5%	4	33,3%	24	30,8%	59	30,7%	
Terciario	1	20.0%	13	35,1%	2	16,6%	24	30,8%	46	23,9%	
Universitario	1	20.0%	8	21,6%	0	0.0%	19	24,4%	65	33,8%	
Conocimiento espec. ATM										0,035	
No	1	20.0%	0	0.0%	3	25.0%	5	6,4%	13	6,8%	
Si	4	80.0%	37	100.0%	9	75.0%	73	93,6%	179	93,2%	

Descarte ATM vencidos						Valor p
Sexo	Los tira	Los usa por un tiempo más	No se fija en la fecha de vencimiento			
Femenino	176 60,9%	7 53,8%	6 27,3%			
Masculino	113 39,1	6 46,2	16 72,7			0,008
Consumo medicación vencida						
No	268 92,7%	7 53,8%	9 41,0%			
No mira la fecha de vencimiento	4 1,4%	0 0,0%	9 41,0%			0,01
Si	17 5,9%	6 46,2%	4 18,0%			

En cuanto al descarte de antimicrobianos vencidos, se observó un Chi-cuadrado significativo con respecto al sexo ($9,623; p = 0,008$). Las diferencias en el consumo de medicación vencida presentaron resultados importantes (Chi-cuadrado: $115,130; p = 0,001$).

Discusión

Desde el enfoque “Una salud”, el descarte inadecuado de antimicrobianos no solo afecta la salud humana, sino que contribuye a la contaminación del agua y del suelo, promoviendo la resistencia antimicrobiana en microorganismos ambientales. La falta de normativa específica y de puntos de recolección accesibles también son factores que perpetúan este problema.

De acuerdo a los resultados obtenidos de las encuestas realizadas en la población, el 48,7% desconoce para qué se utilizan los antimicrobianos, mencionando que se usan ante infecciones producidas por virus, cualquier tipo de infecciones o incluso para la fiebre. Por otro lado, un 40,1% de la población encuestada refiere haber tomado antimicrobianos por otras causas, no por infecciones bacterianas (dolor de garganta, fiebre o gripe). Esto da cuenta de que aún existe un concepto erróneo acerca del uso de estos fármacos, y que se sigue asociando su uso ante infecciones de vías aéreas superiores. Esto contrasta con las respuestas obtenidas acerca de la percepción de los encuestados en cuanto al conocimiento de los riesgos de los antimicrobianos, donde solo el 26,5% responde que se siente poco o nada informado. Varios trabajos han demostrado que la población continúa prefiriendo recibir antimicrobianos ante un cuadro infeccioso en curso, sin comprender que la etiología de estos muchas veces puede ser viral (7, 8, 9), otorgando mejor calificación al profesional que indicaba antimicrobianos.

Al encuestar a la población de la ciudad de Concordia, más del 75% respondió correctamente acerca del

concepto de la RAM, lo cual es muy importante. Este concepto debería ser más tenido en cuenta por los propios médicos, tal como se puede evaluar del trabajo de Zetts (10) donde los médicos de atención primaria generalmente no reconocen a la RAM y a la prescripción inadecuada como problemas en su práctica. En cambio, los médicos pediatras fueron quienes más identificaron a la RAM como un problema de salud pública a tener en cuenta.

Como podemos observar, hace falta trabajar en todos los ámbitos, no solamente educando a la población, sino a los profesionales de la salud, quienes son los que prescriben los antimicrobianos. Hace falta incorporar programas para la optimización del uso de antimicrobianos (PROA), tanto en el ámbito hospitalario como ambulatorio, para poder unificar criterios, mejorar la seguridad del paciente, prevenir complicaciones y evitar el uso de antimicrobianos de reserva por la RAM (11).

En cuanto a la automedicación, 17,7% de las personas encuestadas afirmó que se había automedicado y el 45,1% que compró antibióticos sin receta en cierta medida. Varios estudios han demostrado que los porcentajes de automedicación son más elevados en países de bajos ingresos y en desarrollo, como la Argentina (53%), India (54%) y Colombia (56%). En parte, esta situación se exacerbaba ante las dificultades para acceder al sistema de salud, el largo tiempo de espera para tratamiento médico y la falta de conocimiento acerca de la RAM (12). Según el trabajo de Aponte-González (12), las personas en general preferían no automedicarse y consultar con un médico, pero las largas esperas o los costos elevados de las consultas llevaron a que adquieran los antimicrobianos sin la prescripción. Este tipo de situaciones fueron mencionadas por la población en la encuesta realizada en la ciudad de Concordia, llegando hasta el 68,5% de las causas referidas como factores predisponentes para llegar al medicamento sin la receta correspondiente. Resultados similares se vieron en un estudio realizado en Serbia a través de

encuestas en hogares, donde además de observar la gran cantidad de personas que se automedicaban, se advirtió una tendencia en quienes tenían dificultad de acceder al médico generalista (13).

Siguiendo con el análisis de las respuestas obtenidas, una cierta cantidad de encuestados respondió que solamente considera necesaria la receta médica cuando desconoce lo que le sucede o cuando se trata de algo grave, mientras que una minoría considera que nunca es necesaria la receta médica. Esto implica que es muy importante educar a la población en cuanto al desconocimiento de las posibles implicancias de no ser evaluado previamente por un profesional, y que sea quien determine la necesidad o no de tratar con un antimicrobiano el cuadro clínico del usuario.

En otra instancia se evaluó el comportamiento poblacional con respecto a los medicamentos vencidos, donde la gran mayoría los tiraba, mientras que el resto no reparaba en la fecha de vencimiento e incluso los continuaba utilizando por un tiempo más. Al indagar acerca de esto último, se desprende que solo un tercio de ellos los continuaba usando por menos de un mes, mientras que el porcentaje restante lo hacía por dos, tres o incluso más de tres meses desde la fecha de vencimiento del medicamento. Nuevamente, se evidencia la falta de conocimiento con respecto a los medicamentos en general y las eventuales consecuencias de seguir utilizándolo luego del vencimiento. De acuerdo a los resultados obtenidos en el estudio, se puede observar que el sexo de la persona encuestada influye en las prácticas de descarte, lo que sugiere que existen diferencias de comportamientos entre géneros en cuanto al descarte de los medicamentos vencidos (Tabla 1). Por otro lado, aquellas personas que identificaron correctamente cuál de los fármacos mencionados era un antimicrobiano eran más propensas a llevar los antimicrobianos vencidos a un centro asistencial ($p = 0,035$). Esto evidencia que el mayor grado de conocimiento de los medicamentos influye en la forma de descarte de los mismos.

Más de la mitad de los encuestados refirió que descartaba los antimicrobianos tirándolos a la basura con el resto de los residuos domiciliarios; y el resto los enterraba, quemaba o los tiraba al inodoro, con las consecuencias a nivel de la alteración de la flora de las aguas y afluentes de la ciudad, con el daño consecuente del ecosistema e introduciendo el concepto "Una salud" mencionado, uno de los objetivos de este trabajo.

Del análisis de las variables estudiadas, la edad mostró una relación significativa en cuanto a la manera de descarte de los antimicrobianos vencidos, sugiriendo que diferentes grupos etarios presentan diversas prácticas de manejo. A su vez, según los resultados estadísticos realizados, las personas con enfermedades crónicas también presentaron prácticas diferentes en el descarte. Por último, el nivel de escolaridad influyó en la forma de descarte, sugiriendo que un mayor nivel educativo puede correlacionarse con un mejor conocimiento en el manejo de antimicrobianos (Tabla 1).

Acorde a la resolución del Consejo Directivo de la Organización Panamericana de la Salud en 2021, la política "Una salud" implica fomentar la coordinación y la colaboración entre los diferentes marcos de gobernanza de los programas de salud humana, animal, vegetal y medioambiental con el propósito de mejorar la prevención y la preparación para los retos actuales y futuros a la salud entre los seres humanos, los animales y el medioambiente (14).

Conclusiones finales

El propósito de este trabajo fue investigar cómo se descartan los antimicrobianos en la ciudad de Concordia en el ámbito domiciliario, teniendo en cuenta el concepto "Una salud". De acuerdo a los resultados obtenidos de las encuestas realizadas se pudo recabar numerosos datos, no solamente con respecto a los objetivos iniciales, sino acerca del conocimiento de la población en cuanto a los antimicrobianos y la forma de uso de los mismos.

El haber podido realizar la encuesta de manera personal ha permitido un acercamiento a los encuestados de manera tal que se ha logrado recabar información muy valiosa que de otra forma no se hubiese podido hacer.

La resistencia a los antimicrobianos está aumentando debido a varios factores impulsores complejos e interrelacionados, como el uso de antimicrobianos en humanos y animales, y con la contaminación ambiental. Los programas que promueven el uso adecuado de los antimicrobianos son esenciales para controlar la RAM. Muchos países están adoptando iniciativas basadas en "Una salud", pero aún existen desafíos en la adopción de medidas multisectoriales y la educación.

De acuerdo a los resultados de este trabajo, en los hoga-

res de la ciudad de Concordia se detectaron datos preocupantes sobre el manejo de los antimicrobianos. La alta proporción de personas que desechan antibióticos en la basura o el inodoro (más del 80%) evidencia una falta de conciencia sobre los riesgos ambientales y sanitarios. Además, el hecho de que un porcentaje significativo de la población no revise la fecha de vencimiento o use antibióticos vencidos refuerza la necesidad de campañas educativas. Los resultados muestran una clara relación entre diversos factores demográficos y la forma de descarte de antimicrobianos y medicamentos vencidos. Las variables que mostraron significancia podrían guiar futuras campañas de sensibilización y educación para mejorar la gestión de medicamentos en el hogar.

Es recomendable implementar programas educativos dirigidos a grupos con menor nivel de conocimiento y a aquellos en contextos geográficos específicos que presentan prácticas de descarte deficientes.

La venta de antimicrobianos sin receta en farmacias se ha abordado con la Ley 27.680, pero persisten las ventas en lugares no autorizados.

Propuestas de mejora

Se necesitan medidas para mejorar la eliminación de antimicrobianos y educación sanitaria para transmitir el concepto de RAM a la comunidad. La promoción del enfoque de “Una salud” requerirá la generación y difusión de nuevos conocimientos, con la participación activa del sector académico, los organismos de financiamiento de la investigación y los institutos nacionales de salud.

Es necesaria una política de salud pública que otorgue ayuda para solventar el costo inherente al descarte adecuado de los antimicrobianos, promoviendo y favoreciendo al medio ambiente.

Se debe alentar a las instituciones académicas a incorporar el enfoque “Una salud” en sus planes de estudio, promover la investigación para fortalecer la colaboración multisectorial, comprender las dificultades que limitan el control de las enfermedades zoonóticas, y fomentar el desarrollo de vacunas, antimicrobianos y alternativas, permitiendo la publicación de resultados de investigación relevantes en revistas científicas arbitradas.

Por lo tanto, de acuerdo a los resultados observados, se-

ría clave que las autoridades de Concordia implementen estrategias como:

- Campañas de educación y concientización sobre el descarte adecuado de antimicrobianos.
- Creación de puntos de recolección en farmacias y centros de salud.
- Regulación sobre la venta de antibióticos sin receta para reducir la automedicación (ver con colegio de farmacéuticos).
- Incentivos para la correcta eliminación de medicamentos vencidos.

Referencias bibliográficas

1. OMS (2019) <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
2. White A, Hughes JM (2019) Critical Importance of a One Health Approach to Antimicrobial Resistance. *EcoHealth* 16, 404-409, 2019. <https://doi.org/10.1007/s10393-019-0145-5>.
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022) Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
4. SADI-COFA-FEFARA-AAFH. Congreso SADI 2021: Taller farmacéuticos. La lucha contra la resistencia antimicrobiana: el rol del farmacéutico. Documento inter-societario sobre disposición de antimicrobianos vencidos.
5. <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/450/texact.htm>
6. <https://www.entrerios.gov.ar/ambiente/index.php?codigo=125&codsubmenu=265&modulo=&codppal=125>.
7. Martinez KA, Rood M, Jhangiani N, Kou L, Boissy A, Rothberg MB. (2018) Association Between Antibiotic Prescribing for Respiratory Tract Infections and Patient Satisfaction in Direct-to-Consumer Telemedicine. *JAMA Intern Med.* 178(11):1558-1560. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4318. PMID: 30285050; PMCID: PMC6584324.
8. Ray KN, Shi Z, Gidengil CA, Poon SJ, Uscher-Pines L, Mehrotra A. (2019) Antibiotic Prescribing During Pediatric Direct-to-Consumer Telemedicine Visits. *Pediatrics*. 2019 May;143(5): e20182491. doi: 10.1542/peds.2018-2491. Epub 2019 Apr 8. PMID: 30962253; PMCID: PMC6565339.
9. Foster CB, Martinez KA, Sabella C, Weaver GP, Rothberg MB. (2019) Patient Satisfaction and Antibiotic Prescribing for Respiratory Infections by Telemedicine. *Pediatrics*. 144(3): e20190844. doi: 10.1542/peds.2019-0844. Epub 2019 Aug 1. PMID: 31371464.
10. Zetts RM, Garcia AM, Doctor JN, Gerber JS, Linder JA, Hyun DY. (2020) Primary Care Physicians' Attitudes and Perceptions Towards Antibiotic Resistance and Antibiotic Stewardship: A National Survey. *Open Forum Infect Dis.* 2020 7(7): ofaa244. doi: 10.1093/ofid/ofaa244. PMID: 32782909; PMCID: PMC7406830.
11. Gruber CJ, Simon AR, Zhang Y, Goetz MB, Jones MM, Butler JM, Chou AF, Glassman PA. (2022) Performance of infectious diseases specialists, hospitalists, and other internal medicine physicians in antimicrobial case-based scenarios: Potential impact of antimicrobial stewardship programs at 16 Veterans' Affairs medical centers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 44(3):400-405. doi: 10.1017/ice.2022.100. Epub 2022 May 4. PMID: 35506398; PMCID: PMC10015262. Rabinowitz P et al (2018) A planetary vision for one health. *BMJ Global Health* 2018; 3: e001137. Doi: 10.1136/bmjgh-2018-1137
12. Aponte-González J, Brown P, Eslava-Schmalbach J. (2021). Preferences based interventions to address the use of antibiotics without prescription: A discrete choice experiment. *Pharm Pract (Granada)*. 19(3):2401. doi: 10.18549/PharmPract.2021.3.2401. Epub 2021 Sep 11. PMID: 34621451; PMCID: PMC8455123.
13. Kusturica MP, Tomić Z, Bukumirić Z, Horvat O, Pavlović N, Mikov M, Sabo A (2015). Antibiotics in serbian households: a source of potential health and environmental threats? *Cent Eur J Public Health*; 23 (2): 114–118
14. Organización Panamericana de la Salud (2021). Una Salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medioambiente. OPS/OMS. Oficina regional para las Américas. <https://www.paho.org/es/documentos/cd599-salud-enfoque-integral-para-abordar-amenazas-para-salud-interfaz-entre-seres>

Characterization of antimicrobial disposal in household setting in the city of Concordia: a “one health” approach

Introduction: The “One Health” concept, refers to the importance of a global approach to the human, animal and environment health. This interrelationship cannot be ignored in the management of human diseases. Antimicrobial resistance is a growing world problem, and it is the responsibility of governments to take prompt action to prevent the perpetuation of this issue.

Objective: To investigate how the antimicrobials are discarded in the household setting of the city of Concordia in 2022.

Methodology: The study used a quantitative approach through specific structured non self-administered structured surveys, in a non-probabilistic sample of the population of the city of Concordia. For the analysis of the collected data, descriptive statistics were applied and Chi-squared analysis to identify associations between variables.

Results: Regarding antibiotics, the majority of the population discards them in the trash or throws them into the toilet, and a considerable percentage does not pay attention to the expiration date or uses them for a longer time after their expiration. These findings highlight the need for greater awareness and education on the proper management of expired medications and antibiotics.

Conclusions: There are significant shortcomings in the general knowledge of the population regarding the proper use of these type of medications, the basic concepts inherent to the risks of their unnecessary consumption; and the way they are discarded.

Key words: Antimicrobial dispose, One Health, households



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

ARTÍCULO ORIGINAL

Efectividad de un programa de cuidados crónicos para adultos viviendo con VIH en Buenos Aires (“PAMI en positivo”) ☈

Gabriela Alejandra Blugerman¹, Hernán Salaya², Cristina Fleitas¹, Cintia Noviello¹, Agustín Quesada¹, María Antonella Álvarez¹, Glenda Genchi¹, María Victoria Martinucci¹, Mariela Silvana Pérez Lalli³, Maya Mathiasen³.

RESUMEN

Introducción: El modelo de cuidados crónicos (MCC) intenta mejorar la calidad de atención. Nos propusimos evaluar la efectividad de un programa basado en MCC para adultos predominantemente mayores viviendo con VIH en Buenos Aires, Argentina (“PAMI en positivo”), describir clínica, demográfica y psicosocialmente a los participantes y analizar el costo del tratamiento antirretroviral (TARV).

Material y métodos: Estudio cuasi-experimental, pre-post intervención. La efectividad se evaluó como un aumento significativo en la proporción de personas en TARV con carga viral (CV) indetectable. Se describen hallazgos cuantitativos encontrados durante la evaluación psicosocial de los participantes.

Resultados: Se incluyeron 40 participantes, 18 (45,0%) eran mujeres, edad 64,6 (51,3-70,6) años, tiempo desde diagnóstico 12 (6,7-21,3) años, 30 (75,0%) jubilados y 25 (62,5%) con comorbilidades. La proporción en TARV pasó del 85% a 100% (*p*-valor 0,03125) y la proporción en TARV con CV indetectable pasó de 73,5% a 92,5% (*p*-valor 0,001953). El costo mensual medio del TARV por persona pasó de USD 768 a USD 603 (*p*-valor 0,04282). Se encontraron dificultades en el apoyo de una red vincular (por estigma autopercibido o red insuficiente), la contención del sistema de salud, la adherencia al TARV y socioeconómicas. La mitad percibía jubilación mínima y el 35% requirió acompañamiento psicosocial.

Conclusiones: El programa resultó efectivo en cuanto al aumento significativo en la proporción de personas en TARV con CV indetectable, disminuyó el costo del TARV,

¹ Hospital Dr. Bernardo A. Houssay, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Coordinación médica, Unidad de Gestión local XI PAMI, Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

³ Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Mar del Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Autora para correspondencia:

Gabriela Alejandra Blugerman, MD, MSc. Hospital Dr. Bernardo A. Houssay.
Av. Juan B. Justo 1774 (B7600) Mar del Plata,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: +549-1168724224.
Email: gabriela.blugerman@gmail.com

Recibido: 3/12/24 Aceptado: 22/5/25

y permitió un abordaje integral. Enmarcar el cuidado de adultos predominantemente mayores viviendo con VIH en un programa interdisciplinario permitió visibilizar aspectos integrales, dejando entrever la vulnerabilidad sanitaria, social y emocional de esta población.

Palabras clave: VIH, modelos de atención de salud, evaluación de programas y proyectos de salud, estigma social.

Introducción

La pandemia de VIH representa uno de los mayores desafíos en salud a nivel global. Se estima que 88,4 millones de personas contrajeron el VIH, de las cuales 42,3 millones fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con el virus. En 2023, entre aquellos viviendo con VIH en el mundo, el 86% conocía su estado, el 77% tenía acceso al tratamiento antirretroviral (TARV) y el 72% tenía carga viral indetectable (1). Se estima que en 2023, 140 mil personas vivían con VIH en la Argentina y de ellas el 13% desconocía su diagnóstico (2).

El TARV demostró aumentar la sobrevida y disminuir el riesgo de transmisión del VIH (3-6). A nivel global se implementaron acciones para lograr la indetectabilidad de las personas viviendo con VIH y así disminuir la transmisión por vía sexual, y a su vez campañas como “Indetectable = Intransmisible” (I=I, o U=U por sus siglas en inglés) para disminuir el estigma y la discriminación relacionadas al VIH. Resulta esencial que las personas viviendo con VIH conozcan su diagnóstico, accedan a un cuidado adecuado y al mejor TARV disponible, y mantengan una carga viral indetectable como parte de los objetivos 95-95-95 de ONUSIDA para 2025 (7) y para lograr el fin de la pandemia en 2030 (8).

La proporción de adultos de edad avanzada viviendo con VIH (consensuada como 50 años o más) (9) está aumentando cada año a nivel mundial, y se calcula que superará el 70% del total de personas viviendo con VIH en 2030 (10). La atención de estas personas conlleva múltiples desafíos, ya que presentan más comorbilidades, polifarmacia y habitualmente mayor fragilidad física y psicosocial que los jóvenes, por lo que se están realizando esfuerzos para adecuar los sistemas de salud y dar respuesta a las necesidades de esta población, y se proponen modelos de atención que vayan más allá de la supresión virológica (11-14). Varios estudios han evidenciado que la carga de estigma presente en este grupo de personas viviendo con VIH puede ser mayor que en los jóvenes, y muchas veces se sienten doblemente estigmatizados, por vivir con VIH y por el edadismo, o triplemente si se agrega el estigma por su orientación sexual. Esto puede resultar una barrera a la hora de buscar contención en su red vincular y redundar en mayor aislamiento social (14-18). Asimismo, algunos estudios encontraron proporciones elevadas de depresión en adultos mayores viviendo con VIH, que llegan a superar el 50% (17). Como factor adicional, en la Argentina, a

abril de 2024, el haber jubilatorio medio era de \$265.257 (USD 314), y el 42% de los jubilados percibía el haber mínimo de \$134.445 (USD 159), por lo que en las personas envejeciendo con VIH en nuestro país podría estar presente un cuarto estigma relacionado con la pobreza, no observado en estudios realizados en países con elevados recursos (19).

El modelo de cuidados crónicos (MCC) fue desarrollado por Edward Wagner (20) con el objetivo de mejorar la calidad de atención de personas con enfermedades crónicas, cuyas necesidades no eran cubiertas por sistemas de salud diseñados para enfermedades agudas. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) sugiere incorporar este tipo de modelos como parte de los “Cuidados innovadores para las condiciones crónicas” (21). El MCC identifica seis elementos clave a desarrollar (Organización del sistema de salud, Apoyo para el autocuidado, Apoyo para la toma de decisiones, Diseño de provisión de servicios de salud, Sistemas de información clínica y Recursos y políticas en la comunidad) para lograr una interacción más productiva entre personas informadas y activas y un equipo de salud preparado y proactivo, habiéndose demostrado que tomar acciones simultáneas en varios elementos resultó mejor que hacerlo en cada elemento por separado (22). Varios estudios evaluaron la efectividad del MCC en distintos grupos de personas viviendo con VIH, observando mejoras en el acceso y adherencia al TARV, en el autocuidado y en resultados clínicos, inmunológicos y virológicos, demostrando que tiene un bajo costo (23-29). Sin embargo, no encontramos ninguno que se haya implementado específicamente en personas viviendo con VIH de edad avanzada, ni ninguna experiencia previa con este modelo en personas viviendo con VIH en América Latina.

El Instituto Nacional de Seguridad Social para Jubilados y Pensionados (PAMI) es una obra social pública no estatal que alberga a los jubilados, pensionados y discapacitados y a su núcleo familiar en Argentina. Es la obra social que más afiliados tiene en el país, superando los 4 millones, y en la ciudad de Mar del Plata tiene alrededor de 135.000 afiliados. En esta ciudad del área programática de la Unidad de Gestión Local (UGL) XI, PAMI dispone del Hospital Dr. Bernardo A. Houssay (Hospital Houssay), un efector propio que cuenta con consultas ambulatorias, guardia e internación de baja, mediana y alta complejidad. Los afiliados a PAMI viviendo con VIH en la región se atienden en diferentes

centros de salud, por lo que no se cuenta con información centralizada para generar indicadores ni existe articulación entre los infectólogos que los atienden y otros profesionales de la salud. Durante 2021 se tomó la decisión en la UGL XI de PAMI de fomentar el desarrollo de programas interdisciplinarios para la atención de personas con enfermedades crónicas, de acuerdo a lo recomendado por la OPS. Estos programas debían contar con la participación no solo de médicos sino también de enfermeros, psicólogos y licenciados en servicio social, y los profesionales que se evaluaran necesarios para dar una atención integral a determinados grupos de personas, entre las que se encontraban aquellas viviendo con VIH, por lo que se diseñó e implementó en el Hospital Houssay el programa interdisciplinario denominado "PAMI en positivo".

El propósito principal de esta investigación es evaluar la efectividad de un programa basado en el MCC para la atención de personas adultas predominantemente mayores viviendo con VIH, que posibilite la validación científica y el sostenimiento de prácticas de atención integrales en esta población.

Objetivo general

Evaluar la efectividad de una intervención interdisciplinaria basada en el MCC para adultos predominantemente mayores viviendo con VIH afiliados a PAMI atendidos en el Hospital Houssay de Mar del Plata, definida como un aumento significativo en la proporción de personas en TARV con carga viral (CV) indetectable.

Objetivos específicos:

- Describir las características demográficas y clínicas de las personas incluidas en el estudio.
- Comparar diferentes indicadores de calidad de cuidado pre y post intervención.
- Evaluar el costo mensual del TARV de los participantes pre y post intervención.
- Describir hallazgos cuali-cuantitativos encontrados durante la evaluación psicosocial de los participantes.

Material y métodos

Diseño

Estudio cuasi-experimental (antes-después) en el que se evaluó la efectividad de una intervención sobre un grupo de personas viviendo con VIH retenidas en cuidado en un programa, a las que además se les realizaron entrevistas psicosociales para una posterior descripción cuali-cuantitativa de sus realidades en algunas dimensiones de interés. El muestreo fue consecutivo, incluyéndose a todas las personas que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de inclusión

Afiliados a PAMI viviendo con VIH con edad ≥ 18 años que tuvieron al menos una consulta infectológica en el Hospital Houssay en el período de inclusión (01/2022-01/2023) y que dieron su consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterios de eliminación

Tener solo una consulta durante el periodo de seguimiento 01/2022-01/2024, o un intervalo entre la primera y la última consulta menor a 90 días.

Intervención

Se creó e implementó un programa basado en el MCC para la atención de este grupo de personas, denominado "PAMI en positivo", que incluyó acciones en cada componente del modelo:

Organización del sistema de salud: Se trabajó para que los afiliados a PAMI viviendo con VIH en la región accedieran a recibir una atención interdisciplinaria en el Hospital Houssay (un efector propio que cuenta con múltiples profesionales de diferentes disciplinas), entendiendo que esta podía resultar superadora al seguimiento infectológico que venían recibiendo estas personas, y permitiéndonos centralizar la información para la gestión. Se desarrolló un padrón de personas viviendo con VIH atendidas en el programa e indicadores de calidad de atención actualizados semestralmente.

Apoyo para el autocuidado: Se diseñó y entregó a cada participante una libreta de autocuidado para que pudieran registrar variables relacionadas a su salud (laboratorio CD4/Carga viral, TARV, vacunas aplicadas, etc.). Se arti-

culó con el área de prestaciones sociales de PAMI para fomentar la participación de las personas en talleres sociopreventivos.

Apoyo para la toma de decisiones: Se trabajó en forma interdisciplinaria entre infectología, enfermería, servicio social y psicología para resolver problemas encontrados por las personas en su atención o en la provisión del TARV. Se revisaron periódicamente nuevas guías de VIH y se presentaron los resultados de indicadores durante ateneos de equipo y con otras áreas para definir acciones.

Diseño de provisión de servicios de salud: Se diagramó la atención integral en el hospital de las personas viviendo con VIH. Cada persona fue evaluada por Servicio social y Psicología al menos una vez, y realizó controles semestrales con Infectología y Enfermería (para llenado de la base de datos, toma de medidas antropométricas y control de carnets de vacunas) en conjunto. Se asignó una administrativa para facilitar el acceso a turnos.

Sistemas de información clínica: Se diseñó una base de datos que centraliza la información de los participantes y es completada por enfermería durante la consulta.

Recursos y políticas en la comunidad: Se difundió el programa en organizaciones de personas viviendo con VIH (Red de personas viviendo con VIH de Mar del Plata), autoridades y en otros centros de salud de la ciudad donde se atienden personas viviendo con VIH afiliadas a PAMI o próximas a jubilarse, para favorecer su derivación al Hospital Houssay para su inclusión en el programa.

Recolección y manejo de la información

Para el almacenamiento de la información del programa se diseñó una base de datos relacional *ad hoc* en Microsoft Access® bajo contraseña. Esta base de datos fue completada por Enfermería durante la consulta y validada contra la historia clínica electrónica del hospital (Gomedisys) por Infectología en caso de datos faltantes o inconsistentes.

La información respecto a los laboratorios realizados para control y las vacunas recibidas fue recabada de protocolos, carnets o certificados de vacunas traídos por los participantes durante las consultas con Infectología/Enfermería. En caso de no encontrarse presente una vacuna en los registros (en papel o electrónico) se consideró no vacunado al participante. En cada consulta se le preguntó a los participantes si se encontraban tomando TARV (autorreferido). La adherencia autorreferida se indagó preguntando al participante: "Desde la última consulta, si tuviera que calificarse del 1 al 10, siendo 1 que no tomó la medicación ningún día y 10 que la tomó todos los días, qué número se pondría?". La variable "problema de provisión de TARV" se indagó preguntando al participante: "Desde la última consulta, tuvo algún problema en el acceso a la medicación antirretroviral?". Para la variable "Proporción de participantes con registro de anticuerpo anti antígeno de superficie (AntiHbs) ≥ 10 IU/L en algún momento de su vida" se revisaron las evoluciones previas en la historia clínica del hospital y se solicitó a los participantes que trajeran todos los laboratorios previos que encontraran. En caso de no contar con ningún registro de AntiHbs se solicitó el estudio. En caso de ser negativo y no tener registro de vacunación, se indicó la vacunación contra HVB y se midió otra vez después de la última dosis, y en caso que el participante hubiera sido vacunado antes se solicitó nuevamente el estudio luego de aplicación de un booster de vacuna antiHVB. Las comorbilidades fueron evaluadas en forma autorreferida (se preguntó a los participantes por su presencia y se registraron sus respuestas).

Para el análisis se tomó en cuenta la información recabada durante la primera y la última consulta de cada persona dentro del programa durante el periodo de seguimiento (para el caso de laboratorios y vacunas, se tomaron en cuenta los primeros y los últimos datos disponibles dentro del periodo del estudio, aunque no coincidiesen exactamente con la fecha de primera y última consulta).

Estrategia de análisis

El criterio de valoración para medir la efectividad del programa fue el aumento significativo en la proporción de personas en TARV con carga viral indetectable. En este estudio se decidió utilizar como punto de corte para definir CV indetectable la definición sugerida por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos (US DHHS por su sigla en inglés), CV <200 copias/ml, teniendo en cuenta que una carga viral entre 50 y 200 copias podría tratarse de un nivel de carga viral detectable aislado que es seguido por un retorno a la supresión virológica (blip) que no suele predecir fracaso virológico (30).

Otros indicadores de calidad analizados pre-post intervención fueron: tratamiento antirretroviral (autorreferido), serología anual de hepatitis B (HVB), serología

anual de hepatitis C (HVC), serología anual de sífilis (VDRL), vacunación antigripal en el último año, vacunación antipneumocóccica parcial y completa (con vacuna conjugada VCN13- y con vacuna polisacárida VPN23-) y registro de anticuerpo anti antígeno de superficie de hepatitis B ≥ 10 IU/L en algún momento de su vida.

Para evaluar el costo mensual de los tratamientos de los participantes se consideraron los precios más económicos de cada esquema TARV registrados en el sistema de recetas electrónicas de PAMI, denominado “Clave única PAMI” (CUP), al día 12/4/2024. En caso de contar con más de una opción de combinación de marcas posibles para un mismo esquema se utilizó la opción más económica. Para cada combinación se decidió utilizar el mismo precio para el “antes” y para el “después”, para no incluir en el análisis la variabilidad asociada a la volatilidad de precios del país durante el período de estudio. El costo de los esquemas fue convertido a dólares según la cotización oficial del Banco de la Nación Argentina del 12/4/2024 (1 USD = \$845,5).

Las variables cuantitativas se informan con mediana y rango intercuartílico (RIC) o media y desvío estándar (DS) de acuerdo a su distribución, las categóricas con número absoluto y porcentaje. Las variables de resultado se informan con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se utilizaron pruebas de contraste de hipótesis para dos grupos pareados (se utilizó el test binomial debido a que no se cumplieron los supuestos para utilizar el test de McNemar). Se consideró estadísticamente significativo un p-valor $<0,05$. Para el análisis estadístico se utilizó el software R® con su interfaz RStudio® versión 2023.12.1+402 «Ocean Storm» para Windows.

Evaluación psicosocial

De acuerdo a los recursos disponibles, la atención desde el área psicosocial utilizó dos metodologías diferentes a lo largo del estudio. Durante 2022, el equipo de acompañamiento psicosocial telemático de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Mar del Plata realizó una primera evaluación telefónica de los participantes del programa. Operativamente, se llamó al número de teléfono que los participantes habían suministrado, realizando tres intentos de contacto como máximo para cada uno. Se los invitó a participar de la evaluación, y con quienes aceptaron se realizó una entrevista estructurada que incluyó las preguntas de la Escala de ansiedad y depresión hospitalaria (HADS) creada por

Zigmond y Snaith en 1983 (31), en su versión validada en español en personas viviendo con VIH (32), y otras preguntas de interés para el programa (ver [Material complementario](#)). La escala HADS es un cuestionario de 14 ítems que incluye dos subescalas de siete ítems cada una, en escala Likert 0-3 (ansiedad ítems impares, depresión ítems pares, con rango de puntuación en cada subescala de 0-21). A mayor puntuación, mayor ansiedad y depresión. Para ambas subescalas, los autores sugieren que las puntuaciones superiores a 11 indicarían «caso» y mayores a 8 se considerarían «caso probable» (de ansiedad o depresión respectivamente). La información fue almacenada en una base Excel®.

Durante 2023 se realizó una evaluación psicosocial interdisciplinaria entre las áreas de Psicología y Servicio social del Hospital Houssay a la totalidad de los participantes incluidos en el estudio. Por medio de entrevistas semidirigidas se abordaron algunas dimensiones para comprender la experiencia y necesidades particulares de estas personas, evaluándose aspectos tales como adhesión al tratamiento, red vincular y estigma, tratamientos de salud mental actuales o previos, valoración subjetiva del estado anímico, evaluación sociofamiliar y socioeconómica. Se registró el contenido de las entrevistas por medio de notas. Desde el programa se trabajó activamente para acompañar a los participantes en la búsqueda de soluciones a los problemas referidos por ellos en las diferentes dimensiones durante las entrevistas (por ejemplo, en la tramitación de autorizaciones del TARV u otras prestaciones como turnos con otros especialistas, estudios médicos o derivaciones a hogares y centros de día, en la ampliación de su red vincular para lograr una mayor contención en general, en la gestión de subsidios económicos como el Programa de Apoyo a la Dependencia y Fragilidad –PAD y F– en aquellos participantes que lo necesitaban, etc.).

Consideraciones éticas

El protocolo del presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Houssay el 14/12/2021 (número 03/21, folio 43). Este estudio fue realizado en total acuerdo con la normativa nacional e internacional vigente: la Declaración de Principios Éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y sus enmiendas posteriores, las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización ICH y las leyes regulatorias locales. La información recabada para

este estudio fue tratada con máxima confidencialidad durante todo su desarrollo, almacenándose bajo contraseña con acceso restringido solo para el personal autorizado a los fines del estudio. Se obtuvo el consentimiento informado de todas las personas que aceptaron participar en el estudio. Los formularios de consentimiento fueron almacenados en formato papel.

Resultados

De los 45 afiliados a PAMI viviendo con VIH incluidos en este estudio, cinco debieron ser eliminados antes del análisis y 40 tuvieron un seguimiento mínimo de 90 días (ver flujograma de participantes en Figura 1). Los cinco participantes eliminados del estudio se encontraban en TARV (con inhibidores de proteasa o inhibidores de integrasa de segunda generación); de ellos, dos estaban detectables y refirieron problemas en la provisión del TARV antes de la intervención. Se registró una pérdida de seguimiento del 11,1%. La mediana de seguimiento fue de 490 (RIC 367-560) días. Se destaca que el 75% de los participantes eran de edad avanzada para VIH ($>=50$ años), el 45% eran mujeres, el 42,5% desconocía el mecanismo de transmisión, el 62,5% presentaba comorbilidades y el 75% percibían haberes jubilatorios (52,5% la jubilación mínima). Se presentan las características demográficas de los participantes en la Tabla 1, la descripción del TARV al momento de la primera y la última visita en la Tabla 2 y la Figura 2, los indicadores de calidad definidos para el programa en la Tabla 3 y la cascada de cuidado pre y post intervención en la Figura 3.

Figura 1. Diagrama de flujo de participantes del estudio

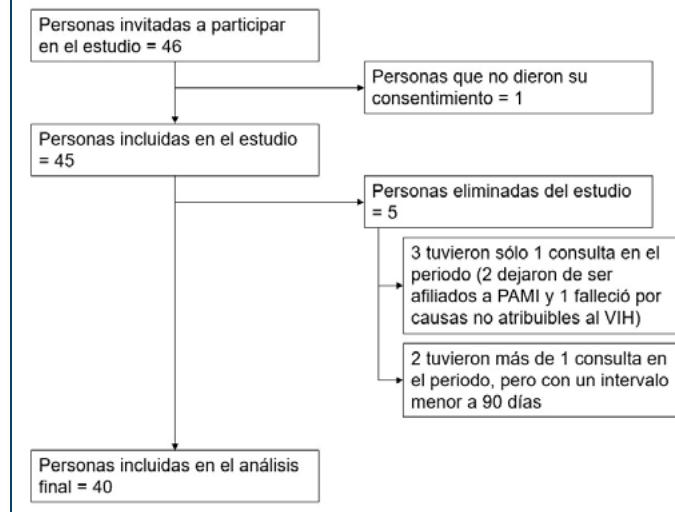


Figura 2. Esquema TARV recibido por los participantes pre y post intervención

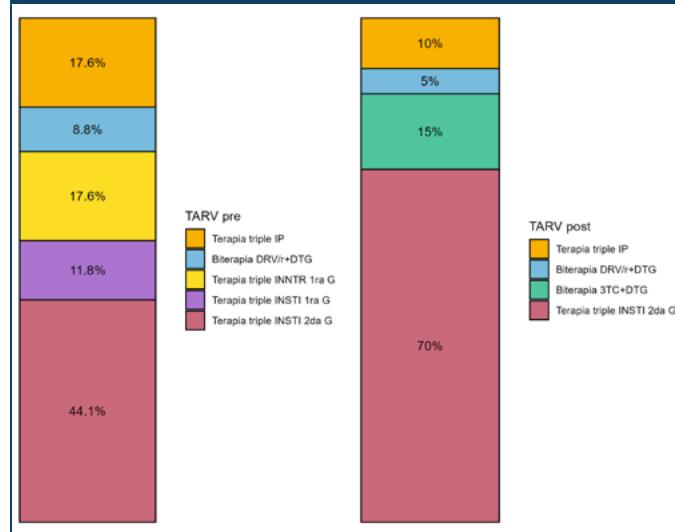


Figura 3. Cascada de cuidado pre y post intervención

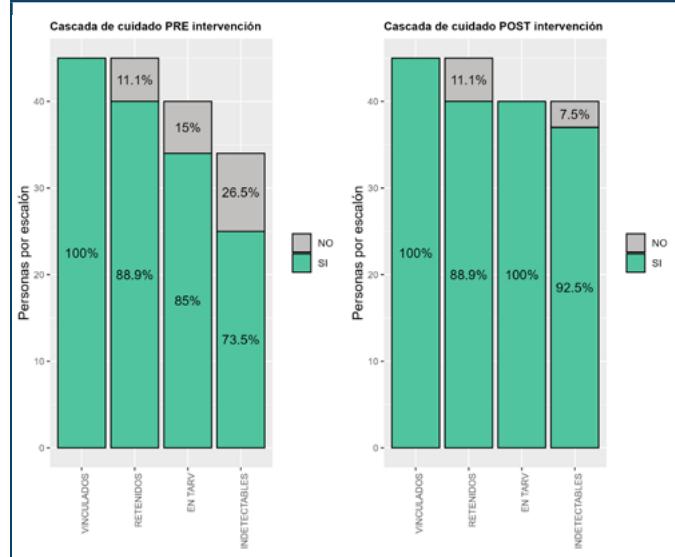


Tabla 1. Características demográficas de los participantes en el estudio (n = 40)

Variable	Resultado
Sexo al nacer, n (%)	
Femenino	18 (45,0)
Masculino	22 (55,0)
Género, n (%)	
Mujer cis	17 (42,5)
Varón cis	22 (55,0)
Varón trans	1 (2,5)
Edad al ingreso al programa en años, mediana (RIC)	64,6 (51,3-70,6)
Ciudad de residencia Mar del Plata, n (%)	39 (97,5)
Tiempo desde el diagnóstico de VIH en años, mediana (RIC)	12 (6,7-21,3)
Mecanismo de transmisión, n (%)	
Heterosexual	16 (40,0)
HSH	7 (17,5)
Desconocido	17 (42,5)
Convivientes, n (%)	
Vive solo	12 (30,0)
Pareja	11 (27,5)
Hijos	7 (17,5)
Pareja e hijos	5 (12,5)
Padres/hermanos	2 (5,0)
Otros	2 (5,0)
Percibe jubilación, n (%)	
Mínima	21 (52,5)
Entre 1 y 2 mínimas	4 (10,0)
2 o más mínimas	5 (12,5)
Trabaja actualmente, n (%)	16 (40,0)
Posee certificado de discapacidad (CUD), n (%)	11 (27,5)
Máximo nivel educativo alcanzado, n (%)	
Terciario/universitario completo	7 (17,5)
Terciario/universitario incompleto	5 (12,5)
Secundario completo	10 (25,0)
Secundario incompleto	6 (15,0)
Primario completo	6 (15,0)
Primario incompleto	6 (15,0)
Co-infecciones, n (%)	
Hepatitis B *	1 (2,5)
Hepatitis C †	2 (5,0)
Sífilis ‡	4 (10,0)
Presencia de comorbilidades §, n (%)	25 (62,5)
1	15 (37,5)
2	7 (17,5)
3	0
4	2 (5,0)
5	1 (2,5)
Comorbilidades, n (%)	
Hipertensión arterial	10 (25,0)
Diabetes	4 (10,0)
Dislipemia	8 (20,0)
Sobrepeso (BMI>25)	31 (77,5)
Insuficiencia renal (CrCl <60)	2 (5,0)
Consumo de psicofármacos	10 (25,0)
Tabaquismo	7 (17,5)
Consumo de alcohol	12 (30,0)
Consumo recreativo de otras drogas	3 (7,5)

* Presencia de HbsAg positivo.

† Presencia de Anti HVC positivo (IgG o IgM) en aquellos sin antecedentes de HVC curada, o de CV HVC positiva en aquellos con antecedentes de HVC curada.

‡ Presencia de VDRL positiva.

§ Referidas por el participante.

Tabla 2. Esquema TARV recibido por los participantes

Variable	Primera consulta	Última consulta	p-valor
Número de participantes en TARV, n (%)	34 (85,0)	40 (100)	
Número de participantes recibiendo primer esquema TARV, n (%)	8 (23,5)	4 (10,0)	
Antigüedad TARV actual en años, mediana (RIC)	3,4 (1,0-7,9)	1,1 (0,5-2,0)	
Adherencia auto-referida†, mediana (RIC)	10 (9,3-10)	10 (10-10)	
Problemas de provisión de TARV autorreferidos †, n (%)	19 (55,9)	7 (17,5)	
Esquema TARV, n (%)			
Biterapia 3TC+DTG	0 (0)	6 (15,0)	
Biterapia DRV/r+DTG	3 (8,8)	2 (5,0)	
Terapia triple con <i>backbone</i> INNRT de 1ra generación	6 (17,6)	0 (0)	
Terapia triple con <i>backbone</i> IP	6 (17,6)	4 (10,0)	
Terapia triple con <i>backbone</i> INSTI de 1ra generación	4 (11,8)	0 (0)	
Terapia triple con <i>backbone</i> INSTI de 2da generación	15 (44,1)	28 (70,0)	
Media (DS) del costo mensual de TARV por participante incluido *	USD 768 (347)	USD 603 (295)	0,04282
Costo total mensual del TARV del total de participantes incluidos *	USD 26110	USD 24114	

* Precios obtenidos de CUP PAMI y cotización del dólar oficial del BNA al 12/04/2024 (1 USD = \$845,5).

† Desde la última consulta.

Abreviaturas: TARV = Tratamiento antirretroviral, 3TC = Lamivudina, DTG = Dolutegravir,

DRV/r = Darunavir boosteadoo con ritonavir, INNRT = Inhibidores no nucleósido de transcriptasa

reversa, IP = Inhibidores de proteasa, INSTI = Inhibidores de integrasa.

Tabla 3. Indicadores de calidad de cuidado (n = 40)

Variable	Primera consulta	Última consulta	p-valor
Proporción de participantes en TARV, % (IC95%)	85,0 % (69-94%)	100 % (89-100%)	0,03125
Proporción de participantes en TARV que están indetectables (CV<200), % (IC95%)	73,5 % (55-86%)	92,5 % (79-98%)	0,001953
Proporción de participantes con registro de serologías en el último año, % (IC95%)			
Hepatitis B	65,0 % (48-79%)	67,5 % (51-81%)	1
Hepatitis C	70,0 % (53-83%)	77,5 % (61-89%)	0,375
VDRL	92,5 % (79-98%)	85,0 % (69-94%)	0,4531
Proporción de participantes con registro de vacuna antigripal en el último año, % (IC95%)	75,0 % (58-87%)	70,0 % (53-83%)	0,7539
Proporción de participantes con registro de al menos 1 vacuna antipneumocóccica (VCN-13 y/o VPN-23) en algún momento de su vida, % (IC95%)	72,5 % (56-85%)	77,5 % (61-89%)	0,5
Proporción de participantes con registro de esquema antipneumocóccico completo (VCN-13 + VPN-23), % (IC95%)	25,0 % (13-41%)	57,5 % (41-73%)	0,0002441
Proporción de participantes con registro de anticuerpo antiágeno de superficie >10 10 IU/L en algún momento de su vida, % (IC95%)	42,5 % (27-59%)	50,0 % (35-65%)	0,5

La proporción de personas en TARV aumentó un 15% (p-valor 0,03125). La proporción de personas en TARV que estaban indetectables pasó de 73,5% (55-86%) antes de la intervención a 92,5% (79-98%) luego de la misma (p-valor 0,001953). La proporción con esquema antipneumocóccico completo aumentó un 32,5% (p-valor 0,0002441). Asimismo, el costo mensual medio (DS) de los TARV disminuyó de USD 768 (347) a USD 603 (295) (p-valor 0,04282), lo que equivale a USD 165 por persona, y para el total de participantes disminuyó en USD 1996, incluso habiendo aumentado el número de personas en TARV (ver Tabla 2).

De los 34 participantes que estaban en TARV antes de la intervención, nueve se encontraban detectables. De estos, dos estaban en TARV con inhibidores de integrasa (INSTI) de primera generación y no refirieron problemas en la provisión del TARV, ninguno estaba en TARV con inhibidores

no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR) de primera generación, mientras que los otros siete estaban en TARV con INSTI de segunda generación o con darunavir/ritonavir y seis de ellos refirieron problemas en la provisión del TARV. Estos últimos continuaron con el mismo esquema y lograron una CV indetectable luego de la intervención. Por otro lado, los seis participantes que estaban en TARV con INNTR de primera generación y rotaron a INSTI de segunda generación se encontraban indetectables antes y después de la intervención.

Con respecto a la evaluación psicosocial, durante 2022 se intentó contactar telefónicamente a los 35 participantes incluidos en el programa hasta ese momento, logrando contactar a 23. De ellos, 22 aceptaron participar de la entrevista telefónica psicosocial. De esas entrevistas se destacan los resultados que se trascriben a continuación.

Los participantes refirieron, en sus propias palabras, haber vivido el diagnóstico de VIH como un “hecho inesperado”, “catastrófico”, de “incertidumbre”, “con rechazo” y “angustia”. Quince participantes refirieron que se afectó su vida cotidiana luego del diagnóstico en alguno de estos aspectos: disminución de apetito, temor para mantener relaciones sexo afectivas, sentimiento de vergüenza o culpabilidad, dificultad para conseguir empleo, distancia con personas queridas, estigmatización. Siete refirieron haber tenido escasa información respecto al virus y su tratamiento al momento del diagnóstico, estando asociado su imaginario con la muerte, el peligro, los prejuicios o el temor. Trece participantes habían compartido su diagnóstico con su red vincular, recibiendo un buen apoyo por parte de la misma. Al momento de la entrevista, un participante refirió encontrarse en tratamiento psicológico. En la escala HADS, cinco puntuaron como caso clínicamente significativo para ansiedad, mientras que dos participantes lo hicieron para depresión. Ante la pregunta por su deseo de recibir tratamiento psicológico, 12 respondieron no creerlo necesario.

Durante 2023 se realizó una evaluación psicosocial del total de los participantes del estudio ($n=40$), detectándose la necesidad de acompañamiento posterior en 14 de ellos (35,0%). De estas entrevistas se destacan los siguientes puntos:

- Se indagó en la red vincular actual, entendiendo la misma como el conjunto de relaciones emocional y socialmente significativas para el sujeto. Algunos participantes, especialmente aquellos con diagnóstico en el último año, refirieron dificultades para compartir su diagnóstico con su red vincular. Al profundizar en este punto surge la cuestión del estigma autopercibido, registrándose frases como “me da mucha vergüenza”, “mis amigas son muy prejuiciosas”, “mis hijos no lo entenderían”, “mi familia no va a querer tomar ni un mate conmigo”. Por otro lado, algunos participantes tenían una red vincular escasa o nula.

- También se encontraron dificultades en la dimensión de adherencia al TARV (dificultades en la toma regular de la medicación, en la obtención de autorización de la misma por parte de PAMI, inasistencias a turnos con Infectología, entre otras). Se destacan frases tales como “Estoy con muchas cosas”, “Se me pasó el turno y no me acerqué a sacar otro”, “Presenté los papeles y estoy esperando que llegue la medicación”. Observamos que en algunos casos los participantes se encontraban atravesando otras difi-

cultades vitales (procesos de duelo o separación, otras enfermedades, etc.).

- Los participantes refirieron sentir mayor contención con la atención recibida dentro del programa en comparación con su experiencia previa en el sistema de salud, independientemente de requerir acompañamiento psicosocial o no. Se destacan frases en relación al seguimiento ante las inasistencias como “Gracias por estar pendientes, no me acordaba que tenía el turno esta semana”, o en relación al espacio de acompañamiento psicosocial “Es la primera vez que me ofrecen esto”.

- Algunos participantes refirieron dificultades socioeconómicas, manifestando que percibían haberes jubilatorios mínimos y este monto no era suficiente para hacer frente a sus gastos cotidianos: “Se me complica los últimos días del mes”, “Sigo trabajando porque la jubilación es muy poca plata” .

Discusión

Los participantes de este estudio pertenecen a una población de personas viviendo con VIH envejecida (la mitad tiene más de 65 años y tres de cada cuatro tienen más de 50 años), con una proporción similar de mujeres y hombres, instruida (más de la mitad finalizó sus estudios secundarios) y con presencia de comorbilidades, en la que una de cada cuatro personas tuvo un diagnóstico hace menos de siete años y casi la mitad no sabe cuál fue el mecanismo de transmisión. Por otro lado, observamos que presentan una carga de estigma autopercibido que afecta, entre otras cosas, su capacidad de establecer una red vincular. Un tercio refiere vivir solo, la mitad percibe haberes menores a 200 USD mensuales, y encontramos casos de ansiedad y depresión que no estaban recibiendo tratamiento.

Con respecto a la efectividad del programa, la proporción de personas en TARV y la proporción de estas que están indetectables aumentaron significativamente desde la incorporación en el mismo, posiblemente por múltiples factores (entre ellos podría encontrarse el seguimiento interdisciplinario recibido en el contexto del programa, la asistencia frente a problemas de acceso al TARV y otras prestaciones, la elección de esquemas TARV con pocos comprimidos, eventos adversos e interacciones). También aumentó significativamente la proporción de participantes con registro de vacunación antipneumocócica

completa para la edad. Esto podría deberse a que Enfermería revisó con el participante su calendario de vacunación en cada visita para mantenerlo actualizado.

Los esquemas TARV se modificaron sustancialmente luego de la intervención. Antes del programa había una proporción mayor al 25% recibiendo INNTR de primera generación (efavirenz, nevirapina) o INSTI de primera generación (raltegravir). Todos los participantes con estos esquemas fueron rotados luego de su ingreso al programa a esquemas con drogas de alta barrera genética como terapia triple con INSTI de segunda generación o biterapia lamivudina/dolutegravir. Este último esquema resulta particularmente útil para personas de esta población que cumplen los criterios para recibirlo. De acuerdo al último Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral (33), los criterios para recibir biterapia con lamivudina/dolutegravir son: para inicio: CV < 500.000 copias/mL y HBsAg no reactivo; para switch con CV suprimida: supresión virológica durante los últimos seis meses, sin evidencia de resistencia previa a INSTI, sin coinfección con VHB ni riesgo de adquirirla por no ser inmunes, ya que son de edad avanzada, con múltiples comorbilidades (cardíacas, metabólicas, renales y óseas) y frecuente polifarmacia, y ningún participante lo recibía antes de la implementación del programa. Las modificaciones en los esquemas TARV posiblemente contribuyeron a mejorar la proporción de participantes con carga viral indetectable, dentro del conjunto de acciones tomadas como parte del programa que posiblemente permitieron un mayor acceso de los participantes al TARV, aumentando la adherencia (aunque no fue medida objetivamente en el presente estudio). Resulta interesante que la mayoría de las personas en TARV detectables al inicio del estudio se encontraban recibiendo esquemas de alta barrera genética, y que todas las que recibían esquemas con INNTR se encontraban indetectables antes de la intervención. Esto indica que la optimización de esquemas TARV no fue el único motivo por el que el programa resultó efectivo en cuanto a aumentar la proporción de personas en TARV indetectables, y muestra el peso relativo del resto de las acciones del programa en este aspecto. Por otro lado, las modificaciones en los esquemas TARV representaron una disminución del costo para PAMI en términos de costos de los TARV. Teniendo en cuenta que en Argentina cada subsistema de salud (público, seguridad social y privado) negocia los costos de los antirretrovirales en forma independiente, la disminución del costo del TARV encontrada en este estudio podría no ser extrapolable a los otros subsistemas.

Como limitaciones, por tratarse de un estudio cuasi experimental (una sola rama de intervención), los participantes pueden haber modificado su comportamiento por el solo hecho de saber que estaban siendo investigados (es decir, por ejemplo, que la adherencia al TARV puede haber mejorado debido al estudio y no debido al programa en sí mismo). Por otro lado, por más que se tomaron acciones para mejorar el acceso de los participantes al TARV y la adherencia al mismo, y varios de ellos lograron alcanzar una CV indetectable sin realizar modificaciones en el TARV indicado, una proporción elevada continuó refiriendo problemas en la provisión del TARV y tres participantes persistieron con CV detectable al final del estudio, posiblemente debido a fallas en la adherencia. Esto atenta contra la posibilidad de evaluar la efectividad de este tipo de intervenciones, ya que por más que los participantes tengan indicada la medicación y el apoyo del programa para lograr una buena adherencia, si no tienen acceso al TARV no habrá forma de conseguir una CV indetectable.

Como fortalezas, logramos demostrar la efectividad de, hasta donde sabemos, el primer programa de atención basado en el MCC para personas viviendo con VIH en América Latina, y en particular para personas de una población envejecida atendida a través de la seguridad social argentina. Los participantes refirieron sentirse más contenidos por parte del equipo de salud dentro del programa. Pequeñas acciones produjeron cambios significativos: se diagramó un circuito de entrega de turnos más eficiente con la administrativa del programa, y se evitaron dos consultas por año a cada participante al entregarles la orden de laboratorio de control durante la segunda consulta trimestral para entrega de recetas (por más que realizamos esfuerzos desde el programa para modificarlo, actualmente los afiliados a PAMI no cuentan con la opción de recibir seis recetas de TARV durante una misma consulta, por lo que deben realizar como mínimo cuatro consultas infectológicas por año en lugar de las dos recomendadas por las guías). A raíz del programa evidenciamos una necesidad de atención psicosocial que no estaba cubierta, y pudo ser atendida por los profesionales del mismo. Por otro lado, detectamos comorbilidades (algunas autoreferidas y otras incidentales) en estos participantes, por lo que comenzamos a articular con otras especialidades para incluirlas en el programa y así facilitar su abordaje interdisciplinario.

En la implementación del programa tuvimos aprendizajes que pueden ser de utilidad para otros equipos interesados en implementar programas similares en esta población.

Resulta indispensable contar con el recurso humano (al menos un profesional de cada disciplina participante del programa, con horarios reservados para la atención de los participantes, así como para realizar un seguimiento personalizado desde el área psicosocial, reuniones de equipo, realizar contacto cuando hay ausencias a turnos asignados, revisión de calidad de los datos del programa y análisis de los mismos, y un administrativo con disponibilidad para asignar turnos y responder inquietudes) y edilicio (al menos dos consultorios disponibles con computadoras con acceso a la historia clínica y a una impresora, y un escritorio con computadora y teléfono para el administrativo) necesario para implementar una intervención de este tipo. Asimismo, la comunicación entre el equipo del programa y los decisores del sistema de salud (en este caso de PAMI) debe ser fluida y abierta, para que se puedan realizar las modificaciones propuestas por el equipo de acuerdo a lo que hayan observado durante la atención, y así mejorar la calidad de atención (que es el objetivo principal de cualquier programa de salud). Esto último es particularmente importante en programas relacionados al VIH cuando se trata de cuestiones que alteran la continuidad de cuidado (como por ejemplo el acceso al TARV, que resultó llamativamente afectado en los participantes de este programa), ya que este tipo de cuestiones pueden llevar en algunos casos al abandono del seguimiento y atentar contra el éxito de este tipo de programas. Finalmente, si bien habíamos planificado realizar la consulta infectológica y la de enfermería por separado, nos resultó más enriquecedor realizarlas en conjunto. Lo mismo ocurrió con las áreas de Psicología y Servicio social, que también realizaron consultas interdisciplinarias.

Consideramos que implementar y sostener un programa interdisciplinario que interviene desde el paradigma de los cuidados crónicos para adultos mayores viviendo con VIH fue de vital importancia, ya que se trata de un grupo poblacional que muchas veces se encuentra en situaciones de vulnerabilidad social y que fue históricamente estigmatizado en múltiples aspectos. En un contexto de individualismo y fragmentación social, los hospitales y la salud pública no se encuentran exentos y suelen tener tendencias expulsivas, sin brindar respuestas integrales a las necesidades de las personas. Esto genera que los mismos circulen por diversos espacios sin llegar a una respuesta. De ahí la importancia de un programa integral de estas características, ya que tiende a generar lazos y facilitar la accesibilidad a los servicios de salud de manera articulada y centralizada.

Como conclusiones, el programa “PAMI en positivo” basado en el modelo de cuidados crónicos demostró ser efectivo en personas viviendo con VIH predominantemente de edad avanzada, aun habiendo disminuido los costos de los tratamientos antirretrovirales indicados. El haber enmarcado el cuidado de estas personas dentro de un modelo de cuidados crónicos interdisciplinario permitió visibilizar aspectos integrales como el estigma autopercebido, dejando entrever la vulnerabilidad sanitaria, social y emocional de esta población.

Reconocimientos

Agradecemos a Julia Nogueira, Luis Gastón Carrizo Quiroga, Mora Obed, María Echaide, Paola Manarola, Ayelén Leone, María Eugenia Cooper, Mariana Torre, Romina Bajinay y Roberto Fidel (Hospital Dr. Bernardo A. Houssay, Mar del Plata) por sus contribuciones al programa “PAMI en positivo”.

Agradecemos a María Fernanda Aguirre y Jimena Marro (Instituto Nacional de Epidemiología «Dr. Juan H. Jara») por su asistencia técnica en la revisión del protocolo y de los resultados del análisis estadístico.

Agradecemos especialmente a las personas atendidas en el programa que accedieron a participar del estudio por su invaluable aporte.

Referencias

1. UNAIDS. Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. boletin_n_41-respuesta_al_vih_y_las_its_en_la_argentina_2024.pdf [Internet]. [citado 20 de enero de 2025]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2017/11/boletin_n_41-respuesta_al_vih_y_las_its_en_la_argentina_2024.pdf
3. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, Degen O, et al. Risk of HIV transmission through condomless sex in serodifferent gay couples with the HIV-positive partner taking suppressive antiretroviral therapy (PARTNER): final results of a multicentre, prospective, observational study. Lancet Lond Engl. 15 de junio de 2019;393(10189):2428-38.
4. Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, et al. Sexual Activity Without Condoms and Risk of HIV Transmission in Serodifferent Couples When the HIV-Positive Partner Is Using Suppressive Antiretroviral Therapy. JAMA. 12 de julio de 2016;316(2):171-81.
5. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. N Engl J Med. 11 de agosto de 2011;365(6):493-505.
6. HIV Transmission in Male Serodiscordant Couples in Australia, Thailand and Brazil [Internet]. CROI Conference. [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.croiconference.org/abstract/hiv-transmission-male-serodiscordant-couples-australia-thailand-and-brazil/>
7. UNAIDS. 2025 AIDS TARGETS [Internet]. [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://aidstargets2025.unaids.org/>
8. UNAIDS. Understanding Fast-Track. [Internet]. [citado 2 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf
9. Moreno S. Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH 2015 2.
10. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, Sighem A van, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. Lancet Infect Dis [Internet]. julio de 2015 [citado 22 de octubre de 2024];15(7):810. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4528076/>
11. Ander Rojo, Patricia Arratibel, Rafael Bengoa y Grupo Multidisciplinar de Expertos en VIH. Descripción del modelo óptimo de atención al paciente con infección por el VIH [Internet]. The Institute for Health and Strategy (Si-Health); 2018. Disponible en: https://viivhealthcare.com/content/dam/cf-viiv/viivhealthcare/es_ES/documents/vhc2-es-modelo-optimo-atencion-vih.pdf
12. Equipo multidisciplinar de trabajo del National Policy con el apoyo de Patricia Arratibel, Rafael Bengoa, Carmen Arratibel y Aida Jerez (Si-Health). Recomendaciones de atención para un paciente con infección por VIH, con comorbilidades y/o fragilidad y/o dependiente [Internet]. The Institute for Health and Strategy (Si-Health). 2022. Disponible en: <https://viivhealthcare.com/es-es/horizonte-vih/compromiso-con-la-salud-publica/>
13. Kiplagat J, Tran DN, Barber T, Njuguna B, Vedanthan R, Triant VA, et al. How health systems can adapt to a population ageing with HIV and comorbid disease. Lancet HIV [Internet]. 1 de abril de 2022 [citado 22 de octubre de 2024];9(4):e281-92. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352301822000091>
14. Guaraldi G, Milic J, Cascio M, Mussini C, Martinez E, Levin J, et al. Ageism: the -ism affecting the lives of older people living with HIV. Lancet HIV. enero de 2024;11(1):e52-9.
15. Schrimshaw EW, Siegel K. Perceived barriers to social support from family and friends among older adults with HIV/AIDS. J Health Psychol. noviembre de 2003;8(6):738-52.
16. Emlet CA. «You're awfully old to have this disease»: experiences of stigma and ageism in adults 50 years and older living with HIV/AIDS. The Gerontologist. diciembre de 2006;46(6):781-90.
17. Cahill S, Valadéz R. Growing Older With HIV/AIDS: New Public Health Challenges. Am J Public Health [Internet]. marzo de 2013 [citado 25 de enero de 2025];103(3):e7-15. Disponible en: <https://ajph.aphapublications.org/doi/full/10.2105/AJPH.2012.301161>
18. Brennan-Ing M. Diversity, stigma, and social integration among older adults with HIV. Eur Geriatr Med. abril de 2019;10(2):239-46.
19. Informe de Estadísticas de la SS I Trim 2024.pdf [Internet]. [citado 27 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.anses.gob.ar/sites/default/files/archivo/2024-07/Informe%20de%20Estadísticas%20de%20la%20SS%20I%20Trim%202024.pdf>
20. Wagner EH, Austin BT, Davis C, Hindmarsh M, Schaefer J, Bonomi A. Improving chronic illness care: translating evidence into action. Health Aff Proj Hope. diciembre de 2001;20(6):64-78.

21. OPS. OPS. Ampliación del acceso equitativo a los servicios de salud, Recomendaciones para la transformación de los sistemas de salud hacia la salud universal [Internet]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55657/9789275324264_spa.pdf
22. Bodenheimer T, Wagner EH, Grumbach K. Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, Part 2. *JAMA*. 16 de octubre de 2002;288(15):1909-14.
23. Nicolau V, Brandão D, Rua T, Escoval A. Organisation and integrated healthcare approaches for people living with HIV, multimorbidity, or both: a systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 18 de agosto de 2023 [citado 22 de octubre de 2024];23(1):1579. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16485-y>
24. Pasricha A, Deinstadt RTM, Moher D, Killoran A, Rourke SB, Kendall CE. Chronic Care Model Decision Support and Clinical Information Systems Interventions for People Living with HIV: A Systematic Review. *J Gen Intern Med* [Internet]. 1 de enero de 2013 [citado 22 de octubre de 2024];28(1):127-35. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11606-012-2145-y>
25. Berenguer J, Álvarez D, Dodero J, Azcoaga A. Modelo de seguimiento, organización y gestión de la infección por VIH. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica* [Internet]. 1 de septiembre de 2018 [citado 2 de agosto de 2021];36:45-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-modelo-seguimiento-organizacion-gestion-infeccion-S0213005X18302477>
26. Silva AWM da, Meiners MMM de A, Noronha EF, Toledo MI de. The Use of Assessment of Chronic Illness Care Technology to Evaluate the Institutional Capacity for HIV/AIDS Management. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019 [citado 2 de agosto de 2021];0. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2019.00165/full>
27. Tu D, Belda P, Littlejohn D, Pedersen JS, Valle-Rivera J, Tyndall M. Adoption of the chronic care model to improve HIV care: in a marginalized, largely aboriginal population. *Can Fam Physician Med Fam Can*. junio de 2013;59(6):650-7.
28. Drabo KM, Konfe S, Macq J. Assessment of the health system to support tuberculosis and AIDS care. A study of three rural health districts of Burkina Faso. *J Public Health Afr*. 1 de septiembre de 2010;1(1):e4.
29. Broughton El, Muhire M, Karamagi E, Kisamba H. Cost-effectiveness of implementing the chronic care model for HIV care in Uganda. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 1 de diciembre de 2016 [citado 22 de octubre de 2024];28(6):802-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzw116>
30. Plasma HIV-1 RNA (Viral Load) and CD4 Count Monitoring | NIH [Internet]. 2022 [citado 24 de enero de 2025]. Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/plasma-hiv-1-rna-cd4-monitoring>
31. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 1983 [citado 29 de enero de 2025];67(6):361-70. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
32. Nogueda Orozco MJ, Pérez Terán B, Barrientos Casarrubias V, Robles García R, Sierra Madero JG. Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (hads): validación en pacientes mexicanos con infección por vih. *Psicol Iberoam* [Internet]. 31 de diciembre de 2013 [citado 28 de enero de 2025];21(2):29-37. Disponible en: <https://psicologiaiberoamericana.ibero.mx/index.php/psicologia/article/view/152>
33. Coordinación general Ezequiel Córdova, Anabella Erviti. Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral Versión 8.0 Diciembre 2023 [Internet]. [citado 28 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1733-consenso-argentino-de-terapia-antirretroviral>

Effectiveness of a chronic care program for adults living with HIV in Buenos Aires ("PAMI en positivo")

Background: The chronic care model (CCM) attempts to improve the quality of care. We aimed to evaluate the effectiveness of a CCM-based program for predominantly older adults living with HIV in Buenos Aires, Argentina ("PAMI en positivo"), describe the participants clinically, demographically, and psychosocially, and the cost of anti-retroviral treatment (ART).

Methods: Quasi-experimental study, pre-post intervention. Effectiveness was evaluated as an increase in the proportion of participants on ART with indetectable viral load (VL). Quali-quantitative findings found during the psychosocial evaluation of the participants are described.

Results: Forty participants were included, 18 (45.0%) were women, age 64.6 (51.3-70.6) years, time since diagnosis 12 (6.7-21.3) years, 30 (75.0%) were retired and 25 (62.5%) had comorbidities. The proportion on ART increased from 85% to 100% (p-value 0.03125) and the proportion on ART with indetectable VL increased from 73.5% to 92.5% (p-value 0.001953). The average monthly cost of ART per person decreased from USD 768 to USD 603 (p-value 0.04282). Difficulties were found in the support of an emotional network (due to self-perceived stigma or insufficient network), in the support of the health system, adherence to ART, and socioeconomic. Half of them received the minimum retirement pension amount and 35% required psychosocial support.

Conclusions: The program was effective in significantly increasing the proportion of people on ART with an undetectable VL, reduced the cost of ART, and allowed an interdisciplinary approach. Having framed the care of predominantly older adults living with HIV in an interdisciplinary program allowed to make visible integral aspects, revealing the health, social and emotional vulnerability of this population.

Key words: HIV, Healthcare Models, Program Evaluation, Social Stigma



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

ARTÍCULO ORIGINAL

Tratamiento de enfermedad de Chagas crónica en área no endémica ⑧

Laura Antonieta Aman ④.

RESUMEN

El propósito de la investigación fue evaluar el tratamiento de la enfermedad de Chagas en su etapa crónica. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo basado en la revisión de historias clínicas de pacientes tratados entre 2012 y 2020. Se analizaron variables como edad, sexo, evaluación cardiológica, droga y dosis utilizada para tratamiento, eventos adversos, finalización del mismo y seguimiento posterior con evaluación cardiológica y títulos serológicos.

Se incluyeron 98 pacientes, 73% eran mujeres, con una mediana en edad de 36,5 años. La droga utilizada mayoritariamente fue benznidazol. El 54% presentó eventos adversos, motivando la suspensión del mismo en el 25,5% de los pacientes, siendo las manifestaciones cutáneas la causa más frecuente. Con el descenso de la dosis máxima de benznidazol se evidenció un descenso de la neuropatía como evento adverso que se presentó después de los 30 días cuando el tratamiento puede darse como finalizado, pero no de la dermatitis, que se presentó precozmente. En el seguimiento posterior al tratamiento solo se detectó progresión en la valoración cardiológica en el 1,5% de los pacientes y una tendencia a la disminución en los títulos serológicos a los 7 a 10 años de finalizado el tratamiento. El desarrollo de eventos adversos durante el tratamiento dificulta la adherencia al mismo y la necesidad de seguimiento postratamiento prolongado la evaluación de su eficacia. Los estudios que evalúan nuevas drogas, tratamientos acortados y herramientas fiables para valorar la eficacia de los mismos son necesarios para mejorar la atención de los pacientes con enfermedad de Chagas.

Servicio de Patologías Prevalentes y Epidemiología.
Htal. Zonal Dr. Andrés Isola. Puerto Madryn, Chubut,
Argentina.

Autora responsable para correspondencia:

Laura Antonieta Aman, García Sainz 1450 CP 9120
Puerto Madryn, Chubut, Argentina.
lauraaman@hotmail.com

Recibido: 17/12/24 Aceptado: 22/7/25

Palabras clave: enfermedad de Chagas, benznidazol, eventos adversos benznidazol, miocardiopatía por enfermedad de Chagas.

Introducción

La enfermedad de Chagas es producida por el parásito *Tripanosoma cruzi* que se transmite, en la mayoría de los casos, por la picadura de un insecto hematófago infectado, denominado "vinchuca", siendo en nuestro país el *Triatoma infestans* la especie transmisora más importante. Esta es la denominada transmisión vectorial que se produce en las áreas endémicas.

Otras formas de transmisión son: la transmisión congénita vertical o transplacentaria, transfusional, por trasplantes de órganos, accidentes de laboratorio por manipulación de muestras contaminadas con el parásito e ingestión de alimentos contaminados con deposiciones de vinchucas infectadas. La vía oral no tiene registro en la Argentina y las transfusionales y de trasplantes están controladas en el país.

En nuestro país se calculan alrededor de 2 millones de infectados y en zonas endémicas la mayor incidencia de la enfermedad de Chagas se produce antes de los 14 años, sobre todo en menores de 5 años. Los esfuerzos dedicados al control del vector (rociado de la unidad domiciliaria y vigilancia entomológica) han determinado que, en los últimos años, este perfil epidemiológico se ha modificado y la transmisión congénita se convirtió en la vía que genera mayor número de casos nuevos por año (1).

En la Argentina, 19 provincias tienen áreas geográficas con registros históricos del vector y se logró la certificación por la Organización Panamericana de Salud de la interrupción de la transmisión vectorial en 10 de ellas (Jujuy, Tucumán, Santa Fe, Misiones, Corrientes, Entre Ríos, San Luis, La Pampa, Neuquén y Río Negro). De las nueve provincias restantes, durante el primer semestre de 2022, cuatro se perfilan como próximas a obtener indicadores compatibles para dicha certificación: Salta, Santiago del Estero, Córdoba y Mendoza. Las provincias de CABA, Buenos Aires, Chubut, Tierra del Fuego y Santa Cruz no tienen presencia autóctona histórica de *triatoma infestans* (2).

La ciudad de Puerto Madryn se encuentra localizada en el noreste de la provincia de Chubut, fuera del área endémica actual e histórica para la enfermedad de Chagas. Presenta un crecimiento demográfico exponencial en las últimas décadas (desde 1970 hasta 2022 aumento más de 15 veces su población) con una fuerte inmigración in-

terna desde otras provincias y externa fundamentalmente de países vecinos entre los cuales el de mayor jerarquía es Bolivia. Esto determina la presencia de población proveniente de áreas endémicas, con enfermedad de Chagas en su etapa crónica. La prevalencia de la enfermedad no está determinada. Incidentalmente se presentan casos de Chagas agudo congénito.

Por este motivo los tratamientos antiparasitarios realizados en el Hospital Dr. Isola de la ciudad han estado dirigidos casi en su totalidad al adulto en etapa crónica de la enfermedad. El desarrollo de esta investigación responde a la finalidad de conocer diferentes aspectos del tratamiento indicado en nuestra población: características demográficas, evaluación cardiológica, antiparasitarios utilizados, dosis empleadas, eventos adversos desarrollados, finalización de tratamiento, motivos de suspensión y controles posteriores al tratamiento para evaluar progresión de la enfermedad y títulos serológicos para valorar el efecto tripanocida.

Materiales y métodos

Para la obtención de esta información se diseñó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes con enfermedad de Chagas crónica que realizaron tratamiento antiparasitario en el Hospital Dr. Isola de Puerto Madryn entre 2012 y 2020.

La identificación de los pacientes para ser incluidos en la investigación se realizó con datos obtenidos del sistema nacional de vigilancia en salud (SNVS 2.0) y del registro nominalizado de los tratamientos antiparasitarios solicitados a la Dirección Provincial de Patologías Prevalentes y Epidemiología.

La fuente de datos fueron los registros médicos, laboratorios y estudios complementarios de las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

VARIABLES ESTUDIADAS: edad, sexo, procedencia.

MÉTODOS SEROLÓGICOS EMPLEADOS PARA DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN.

VALORACIÓN CARDIOLÓGICA PREVIA AL TRATAMIENTO, PARA LO CUAL SE EVALÚO:

- Electrocardiograma, agrupándose las distintas manifestaciones electrocardiográficas en normal, bradicardia sinusal, trastornos de conducción a nivel del haz de His (bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo, bloqueo completo de rama izquierda, hemibloqueo posterior izquierdo), bloqueos auriculoventriculares, arritmias supraventriculares (bradicardia sinusal sostenida < 50 lpm, fibrilación auricular, aleteo auricular), arritmias ventriculares.
- Telerradiografía de tórax, valorando el índice cardiotorácico en < o > a 0.5.
- Ecocardiograma, agrupando las distintas manifestaciones ecocardiográficas en: sin signos de miocardiopatía chagásica, diámetro diastólico ventricular izquierdo (DDVI) > 55 mm, microaneurisma o aneurisma de la punta, hipo o acinesia generalizada, disfunción sistólica (fracción de eyección <55%), trombo mural.
- Estadificación de Kuschnir, siendo estadio 0 electrocardiograma y telerradiografía de tórax normales, estadio I electrocardiograma anormal y telerradiografía de tórax normal, estadio II electrocardiograma y telerradiografía de tórax anormales, estadio III electrocardiograma y telerradiografía de tórax anormales, más signos y/o síntomas de insuficiencia cardíaca (en el caso que el paciente tuviera ecocardiograma y no telerradiografía de tórax se consideró equivalente los resultados normales o anormales de ambos estudios complementarios para la estadificación) (3).

Drogas utilizadas.

Eventos adversos clasificados en dermatitis, gastrointestinales, hepatitis (transaminasas x 3 veces el valor normal en paciente sintomático o 5 veces el valor normal en paciente asintomático), neuropatía periférica, efectos sobre sistema nervioso central, hematológicos.

Dosis utilizadas en el caso de benznidazol, 5mg/kg/día con dosis máxima de 400 o 300 mg/día (estas diferentes dosis máximas responden a que durante el período en estudio se publicó una nueva guía nacional para la atención del paciente infectado con *Tripanosoma cruzi* donde se modificó de 400 a 300 mg/día la dosis máxima de benznidazol) (3) (4).

Finalización de tratamiento clasificado como tratamiento completo en 30 o más días y 60 días de antiparasitario (3).

Evaluación cardiológica y de títulos serológicos: posterior al tratamiento se realizó una división temporal según el tiempo de realización de la consulta posterior a la culminación del tratamiento, dividiéndolo en control entre el año y antes de cuatro años; entre los cuatro y antes de siete años; entre siete y 10 años.

En la evaluación cardiológica se consideró si hubo cambios en las manifestaciones clínicas y/o estudios complementarios que pudieran corresponder a una progresión de la afectación cardiológica y en los títulos serológicos la variación con respecto al resultado previo al tratamiento.

Resultados

Se identificaron 98 personas que recibieron tratamiento específico durante el período en estudio, siendo 72 (73%) de sexo femenino y 26 (27%) masculino. El rango etario fue de 3 a 50 años, con una mediana de edad de 36,5 años. El lugar de procedencia de las personas fue mayoritariamente de Bolivia, alcanzado el número de 76 (79%). El resto pertenecen a otras provincias de la Argentina como Mendoza 6 (6%), Chubut 4 (4%), Salta 3 (3%) y otras como Entre Ríos, Córdoba, Río Negro, Catamarca, Chaco, Buenos Aires y Jujuy suman 9 (9%).

El diagnóstico de la infección encontrado fue por dos técnicas serológicas en 94 personas (96% de los casos), siendo ELISA y HAI las más ampliamente utilizadas. Un solo caso fue hallado por HAI e IFI. De las cuatro personas restantes, en tres solo pudo encontrarse un método serológico como diagnóstico y una presenta discordancia en los resultados en reiteradas oportunidades, realizándose tres técnicas en diferentes momentos.

En la valoración cardiológica surge que realizaron electrocardiograma 95 (97%) pacientes, de los cuales no presentaron alteraciones electrocardiográficas compatibles con compromiso cardiológico por enfermedad de Chagas 80 (82%), y presentaron trastornos de conducción a nivel del haz de His 13 (13%) y bloqueos auriculoventriculares 2 (2%). Realizaron telerradiografía de tórax 34 (35%), ecocardiograma 34 (35%), 10 (10%) fueron evaluados con ambos estudios y de 20 (20%) no se encontraron registros de ninguno de los estudios. En todos los casos, las

radiografías de tórax realizadas mostraron un índice cardioráctico menor a 0,5 y en los ecocardiogramas función ventricular sistólica global normal (fracción de eyección ventricular izquierda $\geq 55\%$), presentando un solo paciente una hipocinesia segmentaria apical como marcador predictor de riesgo para desarrollar arritmias y disfunción ventricular global (5).

De esta evaluación inicial podemos ver que la indicación de tratamiento estuvo acorde a las guías nacionales dado que 76 (77%) pacientes pueden clasificarse dentro de los estadios 0 (65%) y 1 (12%) de la clasificación de Kuschnir. En 22 (23%) pacientes los datos fueron insuficientes para valorar adecuadamente las manifestaciones cardiológicas.

Recibieron tratamiento con benznidazol 97 de las 98 personas tratadas. Nifurtimox fue utilizada de inicio en un solo caso y en otros pacientes fue usado de segunda línea en casos de intolerancia por eventos adversos al benznidazol.

No presentaron eventos adversos 45 (46%) pacientes, desarrollaron dermatitis 25 (26%), síntomas gastrointestinales 9 (9%), neuropatía 7 (7%), hepatitis 2 (2%) y 10 (10%) no se obtuvieron datos.

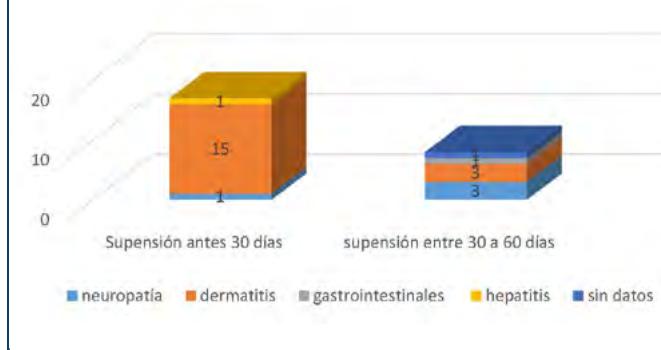
Estos eventos adversos motivaron la discontinuación del tratamiento en 25 (25,5%) de los pacientes y los motivos fueron la dermatitis en 18 (72%) de los tratamientos discontinuados por eventos adversos y neuropatía en 4 (16%).

Pudieron finalizar el tratamiento 75 (76,5%) pacientes, no completaron 12 (12,3%) y no hay datos en 11 (11,2%).

Los pacientes que completaron tratamiento pudieron realizarlo con: benznidazol por 60 días 59 (78,3%), benznidazol más de 30 días 9 (12,2%), nifurtimox 1 (1,3%) y cambiando a segunda droga (nifurtimox) 6 (8,2%).

Los motivos de suspensión de tratamiento con benznidazol entre los 30 y 60 días (considerado tratamiento completo) fueron neuropatía 3 casos, dermatitis 3, gastrointestinales 1 y sin datos en 1. Los motivos de suspensión antes de los 30 días fueron dermatitis en 15 pacientes, hepatitis en 1 y neuropatía en 1 (Figura 1).

Figura 1. Motivos de suspensión del tratamiento para enfermedad de Chagas crónica según días alcanzados de tolerancia al benznidazol. Htal Dr. Isola. Puerto Madryn. 2012-2022 n=25

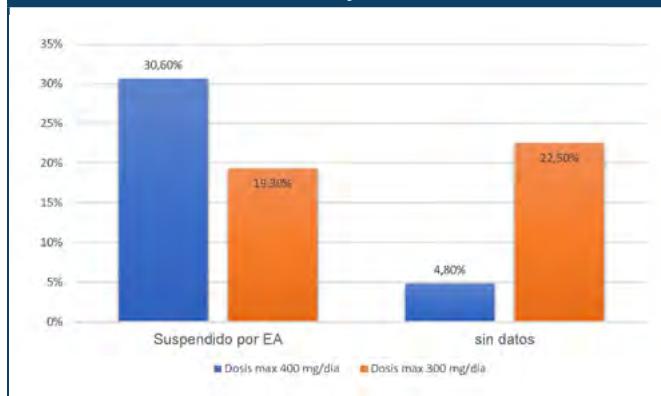


Fuente: elaboración propia.

De estos 17 pacientes con tratamiento incompleto, 10 realizaron retratamiento con segunda droga, habiéndolo finalizado 6 de los mismos.

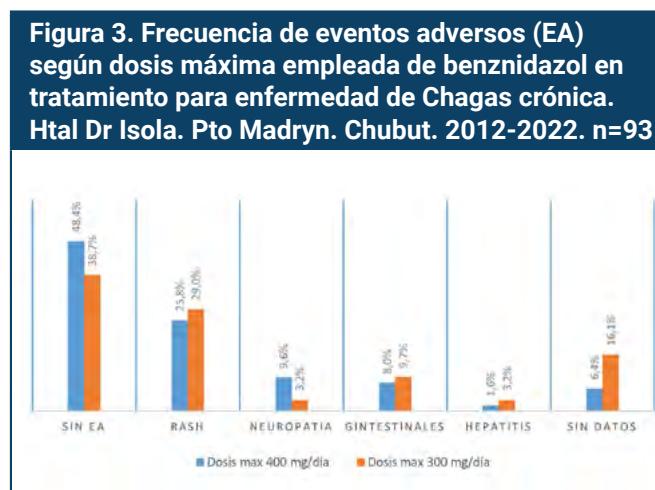
Recibieron una dosis máxima diaria de 400 mg/día 62 (63,3%) pacientes, 300 mg/día 31 (31,6%) y no hay registro de la dosis indicada en 5 (5,1%). Los pacientes que tuvieron que suspender el tratamiento con benznidazol antes de los 60 días fueron 28 (30,6%) en el grupo con dosis máxima de 400 y 6 (19,3%) en el grupo con dosis máxima de 300. En el primer grupo no hubo datos para valorar eventos adversos en 3 (4,8%) pacientes y en el segundo grupo en 7 (22,5%) (Figura 2).

Figura 2. Frecuencia de suspensión por eventos adversos (EA) de tratamiento para enfermedad de Chagas crónica según dosis máxima de benznidazol. Htal. Dr Isola. Puerto Madryn. Chubut. n=93



Fuente: elaboración propia.

Los diferentes eventos adversos observados según las dosis máximas diarias de benznidazol fueron: en el grupo de 400 mg/día sin eventos adversos en 30 (48,4%), dermatitis en 16 (25,8%), neuropatía en 6 (9,6%), gastrointestinales en 5 (8%), hepatitis 1 (1,6%) y sin datos en 4 (6,4%); en el grupo de 300 mg/día 12 (38,7%) no presentaron eventos adversos, 9 (29%) presentaron dermatitis, 3 (9,7%) síntomas gastrointestinales, 1 (3,2%) neuropatía, 1 (3,2%) hepatitis y de 5 (16,5%) no hay datos de eventos adversos (Figura 3).



Fuente: elaboración propia.

En el seguimiento posterior al tratamiento se pudo observar que 51 (68%) de los pacientes con tratamiento completo realizaron algún control postratamiento, habiendo cumplimentado 25 de ellos 2 controles, 10 realizaron 3 controles y 4 concurrieron a 4 controles, lo que implicó una suma de 90 controles postratamiento. En este sentido, pudo observarse que 13 controles fueron antes del año de finalizado el tratamiento, 40 entre el año y antes de cuatro años, 25 entre los cuatro y antes de siete años y 12 entre siete y 10 años.

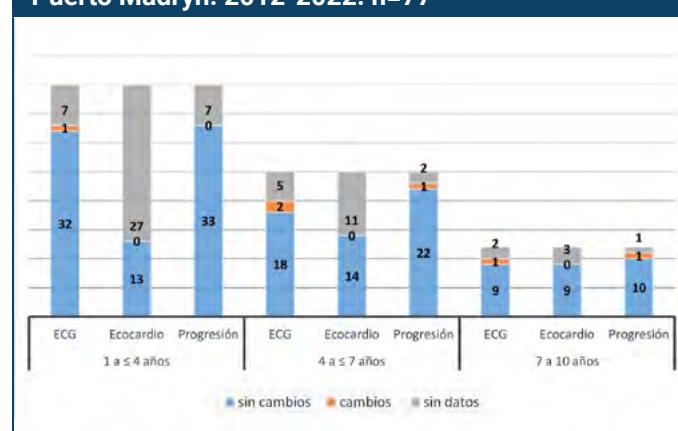
En la evaluación cardiológica postratamiento ningún paciente refirió síntomas ni tuvo signos compatibles con arritmias o insuficiencia cardíaca. En los 40 controles realizados entre el año y los cuatro años, 33 realizaron electrocardiograma, habiéndose detectado cambios en el mismo en uno solo de ellos por presentar extrasístoles supraventriculares aisladas que no pueden definirse como manifestación de cardiopatía por enfermedad de Chagas, y 13 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía, por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o por ecocardiografía

no se encontró progresión en las manifestaciones cardiológicas por enfermedad de Chagas en ninguno de los 33 pacientes evaluados (7 pacientes sin datos).

En los 25 controles llevados a cabo entre los cuatro y los siete años, 20 realizaron electrocardiograma, habiéndose detectado cambios en el mismo en dos de ellos por presentar en uno un bloqueo de rama derecha que no tenía previamente y en otro una bradicardia sinusal (entre 50 a 60 latidos por minutos que no puede considerarse como signo de cardiopatía por enfermedad de Chagas) (5); y 14 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía. Por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o ecocardiográfica se encontró progresión en las manifestaciones cardiológicas en un solo paciente (trastorno de conducción del haz de his), habiendo 2 pacientes sin datos.

En los 12 controles llevados a cabo entre los siete y 10 años, 10 realizaron electrocardiograma habiéndose detectado cambios en el mismo en uno solo de ellos por presentar un bloqueo de rama derecha y 9 realizaron ecocardiograma sin manifestar signos de cardiopatía, por lo que en este grupo por valoración clínica, electrocardiográfica y/o ecocardiográfica se encontró progresión en el compromiso cardiológico por enfermedad de Chagas en uno de los 11 pacientes evaluados (1 paciente sin datos) (Figura 4).

Figura 4. Evaluación de cardiopatía postratamiento tripanocida de enfermedad de Chagas crónica clasificado según el tiempo transcurrido desde el tratamiento al control de la cardiopatía . Htal Dr Isola. Puerto Madryn. 2012-2022. n=77



Fuente: elaboración propia.

Pudo valorarse el comportamiento de los títulos serológicos realizados por hemaglutinación indirecta (HAI) en 26

pacientes que fueron al control entre el año y los cuatro años de tratamiento, encontrándose un descenso en el título de los anticuerpos en 11 (42%) de los mismos. Entre los cuatro y siete años lo realizaron 20 pacientes, detectándose disminución en 7 (35%) y entre los siete y diez años hicieron este control 10 pacientes con descenso de los títulos en 7 (70%) (Figura 5).

Figura 5. Diferencias cuantitativas de los títulos de hemaglutinación indirecta (HAI) para la detección de anticuerpos contra *Tripanosoma cruzi* entre el valor previo al inicio de tratamiento tripanocida de la enfermedad de Chagas crónica y su control a los 7 a 10 años postratamiento



Fuente: elaboración propia.

Discusión

Benznidazol y nifurtimox, drogas desarrolladas hace más de 50 años, son las disponibles para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Benznidazol es recomendada como de primera línea por mejor tolerancia y ha sido la medicación regularmente disponible desde el Programa Nacional de Chagas, por lo que fue la droga más ampliamente utilizada en nuestra cohorte de pacientes. Los pacientes desarrollaron eventos adversos en más de la mitad de los tratamientos realizados y suspendieron el tratamiento por causa de los mismos el 25%, siendo la dermatitis en primer término y la neuropatía las causas de interrupción más frecuentes.

La disminución de la dosis máxima de benznidazol mostró un claro beneficio en el desarrollo de la neuropatía que aparece habitualmente en el segundo mes de tratamiento y en este sentido habrá que esperar los resultados de estudios que evalúan los tratamientos acortados de benznidazol (dos a cuatro semanas de tratamiento con benznidazol) que si demuestran eficacia mejorarían la tolerancia y adherencia al tratamiento (6, 7, 5). No fue evaluada durante el estudio la gravedad y el manejo médico de las reacciones adversas derma-

tológicas, solo se analizó si provocó la discontinuación del tratamiento, no pudiendo determinar si hubieran sido pasible de tratamiento médico para mejorar la adherencia al mismo.

La evaluación de la eficacia del tratamiento, en los diferentes estudios, presenta problemas tanto para demostrar la curación parasitológica como la eficacia clínica valorada por la disminución de complicaciones a largo plazo, dada la necesidad de seguimiento por tiempos prolongados. Esto dificulta el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento, como determinar dosis adecuada, tiempo de tratamiento y valorar nuevos fármacos tanto en monoterapia como en asociación a drogas conocidas. La negativización de las pruebas serológicas es el único método reconocido de cura parasitológica, pero en la etapa crónica de la enfermedad esto puede llevar años o décadas, que difícilmente puedan ser evaluados en estudios clínicos. Por todo esto es necesario el desarrollo de herramientas que demuestren la eficacia tempranamente.

La prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que inicialmente fuera promisoria tanto para el diagnóstico como seguimiento, fue evaluada en diferentes estudios, encontrando una sensibilidad diagnóstica del 40 al 70% con respecto a los métodos serológicos; y en el seguimiento postratamiento una PCR positiva puede indicar falla terapéutica, pero una prueba negativa no descarta tampoco la infección dado que en la etapa crónica de la enfermedad la carga parasitaria es baja e intermitente.

La variabilidad en la sensibilidad diagnóstica de la PCR está influenciada por varios factores, como el grado de parasitemia, volumen de sangre recolectada, método de purificación del ADN, región/target del ADN a amplificar. Por todo esto, la PCR de *Tripanosoma cruzi* tiene limitado su uso a los escenarios de detección de transmisión vertical y en contexto de trasplante de órganos o tejidos con monitoreo seriado, tanto para detección de reactivación en receptores de trasplantes con infección crónica preexistente por *Tripanosoma cruzi* como para la detección precoz de infección aguda de un receptor de un órgano o tejido de un donante infectado.

No hay datos publicados que respalden el uso de un único biomarcador para monitorear la eficacia del tratamiento. MultiCruzi es una prueba de ensayo de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) multiplex que ha demostrado su eficacia para confirmar la presencia de la enfermedad de Chagas y predecir la recuperación parasitológica en

lactantes y niños con enfermedad de Chagas aguda o crónica temprana, y se ha adaptado recientemente a la etapa crónica de la enfermedad ya que al medir la disminución gradual de anticuerpos específicos a lo largo del tiempo aplicando métodos estadísticos se podría predecir la curación futura, lo que sería un valioso aporte en los ensayos clínicos (5, 8, 9, 10, 11).

En las guías para la atención del paciente con enfermedad de Chagas del Ministerio de Salud de Nación y de Organización Panamericana de la Salud, ambas de 2018, se recomienda ofrecer tratamiento a los pacientes en etapa crónica sin enfermedad cardíaca avanzada hasta los 55 años, siendo dicha recomendación condicional, a favor de tratar, con baja calidad de evidencia. Posteriormente a ese año fueron publicados estudios que agregan evidencia a favor del tratamiento, por lo que la Sociedad Brasilera de Cardiología publicó una guía sobre diagnóstico y tratamiento de la miocardiopatía por enfermedad de Chagas con una recomendación fuerte con nivel de evidencia B, reconociendo que el tratamiento etiológico puede reducir el riesgo de desarrollar enfermedad cardíaca a largo plazo y afirmando que si bien los eventos adversos al tratamiento son frecuentes, la mayoría pueden ser considerados leves y minimizados con un correcto seguimiento (5, 12, 13, 14).

En las mujeres en edad fértil el tratamiento tiene un doble beneficio tanto en la disminución del riesgo de desarrollar enfermedad cardiológica como para la prevención de la transmisión vertical de la enfermedad de Chagas. La disminución de infección congénita, actualmente la forma de transmisión que aporta mayor número de casos en nuestro país, ya contaba con evidencia como para recomendar fuertemente el tratamiento etiológico (15, 16, 17).

Los datos encontrados en este estudio tienen la limitación de ser un estudio retrospectivo sin grupo control. En nuestra cohorte de pacientes pudo observarse una tendencia a la disminución de los títulos de anticuerpos en el grupo de los siete a 10 años postratamiento, con una muestra escasa, dado que solo pudo valorarse el 10% de los pacientes tratados, evidenciando, una vez más, la dificultad en el seguimiento a largo plazo y la necesidad de herramientas fiables que nos ayuden a demostrar tempranamente la respuesta al tratamiento antiparasitario.

En la evaluación cardiológica postratamiento se observaron solo alteraciones electrocardiográficas (bloqueo

de rama derecha/hemibloqueo anterior izquierdo) en el 1,5% de los pacientes tratados como marcadores de progresión de cardiopatía, reconociendo también que solo el 10% de los pacientes realizaron un control entre los siete y 10 años postratamiento.

Referencias

1. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en Argentina disponible en URL: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-continua-trabajando-en-la-prevention-y-control-de-la-enfermedad-de-chagas>. Fecha de publicación 14 de abril del 2021
2. Boletín Epidemiológico Nacional. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. Nro 616. Año 2022. 51-52.
3. Enfermedad de Chagas Guía para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. 2018. 31-39
4. Guía para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud de la Nación. Programa Nacional de Chagas. Agosto de 2012 revisión noviembre 2011 - julio 2012 (resolución ministerial 1337/14). 35
5. Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Oliveira GMM, Correia LCL, Ramos Júnior AN, Luquetti AO, et al. SBC Guideline on the Diagnosis and Treatment of Patients with Cardiomyopathy of Chagas Disease -2023. Arq Bras Cardiol. 2023 Jun 26;120(6):e20230269. doi: 10.36660/abc.20230269. PMID: 37377258; PMCID: PMC10344417.
6. Torrico F, Gascón J, Barreira F, Blum B, Almeida IC, Alonso-Vega C, et al. New regimens of benznidazole monotherapy and in combination with fosravuconazole for treatment of Chagas disease (BENDITA): a phase 2, double-blind, randomised trial. Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):1129-1140. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30844-6. Epub 2021 Apr 6. Erratum in: Lancet Infect Dis. 2021 Aug;21(8):e208. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00419-9. PMID: 33836161.
7. Ministério da Saúde Brasil. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório 397 - Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da doença de Chagas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Available from: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf.
8. Hacia una herramienta de predicción precoz de la curación parasitológica en adultos con Chagas Panorama de I+D Ursula Saade (InfYnity Biomarkers, Swiss Tropical and Public Health Institute e Universidad de Basilea), Jasper de Boer (Universidad Católica de Lovaina - KU Leuven), Ivan Scandale (DNDi), Jaime Altcheh (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez), Hans Pottel (KULAK), Maan Zrein (InfYnity Biomarkers) e Eric Chatelain (DNDi).
9. Moreira OC, Fernandes AG, Gomes NLDS, dos Santos CM, Jacomasso T, Costa ADT et al. Validation of the NAT Chagas IVD Kit for the Detection and Quantification of *Trypanosoma cruzi* in Blood Samples of Patients with Chagas Disease. Life (Basel). 2023 May 24;13(6):1236. doi: 10.3390/life13061236. PMID: 37374019; PMCID: PMC10300704.
10. Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, et al. Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Chagas disease, a systematic review. Expert Rev Anti Infect Ther. 2014 Apr;12(4):479-96. doi: 10.1586/14787210.2014.899150. PMID: 24621252.
11. Ursula Saade (InfYnity Biomarkers, Swiss Tropical and Public Health Institute e Universidad de Basilea), Jasper de Boer (Universidad Católica de Lovaina - KU Leuven), Ivan Scandale (DNDi), Jaime Altcheh (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas - CONICET, Hospital de Niños Ricardo Gutierrez), Hans Pottel (KULAK), Maan Zrein (InfYnity Biomarkers) e Eric Chatelain (DNDi). Hacia una herramienta de predicción precoz de la curación parasitológica en adultos con Chagas. Plataforma de Investigación Clínica en Enfermedad de Chagas: informativo N°14. Septiembre 2024
12. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. Washington, D.C.: OPS; 2018 20-21
13. Cardoso CS, Ribeiro ALP, Oliveira CDL, Oliveira L, Ferreira AM, Bierrenbach AL, et al. (2018) Beneficial effects of benznidazole in Chagas disease: NIH SaMi-Trop cohort study. PLoS Negl Trop Dis 12(11): e0006814. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006814>
14. Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM, Sangenis LHC, Xavier SS, Sousa AS, Costa AR, et al. Benznidazole Decreases the Risk of Chronic Chagas Disease Progression and Cardiovascular Events: A Long-Term Follow Up Study. EClinicalMedicine. 2020;31:100694. doi: 10.1016/j.eclim.2020.100694
15. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, et al. Trypanocide Treatment of Women Infected with *Trypanosoma cruzi* and its Effect on Preventing Congenital Chagas. PLoS Negl Trop Dis. 2014; Nov 20;8(11):e3312. doi: 10.1371/journal.pntd.0003312.
16. Carlier Y, Altcheh J, Angheben A, Freilij H, Luquetti AO, Schijman AG, et al. Congenital Chagas disease: Updated Recommendations for Prevention,

- Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Newborns and Siblings, Girls, Women of Childbearing Age, and Pregnant Women. PLoS Negl Trop Dis. 2019; Oct 24;13(10):e0007694. doi: 10.1371/journal.pntd.0007694.
17. Murcia L, Simón M, Carrilero B, Roig M, Segovia M. 2017. Treatment of infected women of childbearing age prevents congenital Trypanosoma cruzi infection by eliminating the parasitemia detected by PCR. J Infect Dis 215: May 1;215(9):1452–1458 <https://doi.org/10.1093/infdis/jix087>

Treatment of chronic Chagas disease in a non-endemic area

The purpose of the research was to evaluate the treatment of Chagas disease in its chronic stage. A descriptive, longitudinal, and retrospective study was conducted based on the review of clinical records of patients treated between 2012 and 2020. Variables such as age, sex, cardiological assessment, drug and dosage used for treatment, adverse events, treatment completion, and subsequent follow-up with cardiological evaluation and serological titers were assessed.

A total of 98 patients were included, 73% were women, with a median age of 36.5 years old. The drug most commonly used was benznidazole. 54% experienced adverse events, leading to treatment suspension in 25.5% of the patients, with skin manifestations being the most frequent cause. A decrease in the maximum dose of benznidazole showed a reduction in neuropathy as an adverse event, which occurred after 30 days when treatment could be considered completed, but not in dermatitis, which presented earlier. During the follow-up after treatment, only 1.5% of patients showed progression in the cardiological evaluation, and there was a trend toward a decrease in serological titers 7 to 10 years after treatment completion. The development of adverse events during treatment makes adherence to it difficult, and the need for prolonged post-treatment follow-up hinders the evaluation of its efficacy. Studies evaluating new drugs, shortened treatments, and reliable tools to assess their effectiveness are necessary to improve the care of patients with Chagas disease.

Keywords: Chagas disease; benznidazole; adverse events of benznidazole; Chagas cardiomyopathy



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

COMUNICACIÓN BREVE

Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en instituciones de salud en la Argentina. Mas allá de lo ideal 8

Lorena Abusamra , Natalia Laufer , Sandra Aronson , María José Rolón , Alicia Sisto .

RESUMEN

Las infecciones por microorganismos resistentes son tema de preocupación creciente desde hace más de una década. Dentro de los microorganismos implicados en las infecciones intrahospitalarias se encuentran los Enterobacteriales productores de carbapenemasas (EPC), con resistencia acompañante que afecta a otras familias de antimicrobianos. Nuevas moléculas de antimicrobianos fueron desarrolladas para hacer frente a este flagelo, aunque, por una cuestión de costos, no se encuentran ampliamente disponibles. Actualmente, el esquema propuesto para el tratamiento de las infecciones por EPC incluye el uso de las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas no β -lactámicos (Ej: ceftazidima/avibactam –CZA–).

Para conocer la situación real de la Argentina con respecto a la disponibilidad de estos antibacterianos se realizó una encuesta a las instituciones de salud de nuestro país a través de la plataforma Google Form. Se obtuvieron 199 respuestas de 19 jurisdicciones, siendo el 71,4% públicas. Globalmente, el 66,8% no contaba con CZA para el tratamiento empírico y el 36,2% tampoco disponía de esta droga para el tratamiento dirigido. Los resultados muestran que podría existir la necesidad de mejorar el acceso al tratamiento recomendado, con mayor hincapié en el sistema público.

Palabras clave: Enterobacteriales resistentes a carbapenemasas, ceftazidima-avibactam, aztreonam

División Infectología del Hospital Juan A. Fernández, CABA, Argentina.

Autora para correspondencia:
Lorena Abusamra, abusamralorena3@gmail.com

Recibido: 19/2/25 **Aceptado:** 5/6/25

Introducción

Las infecciones por bacterias multirresistentes son tema de preocupación en el mundo desde hace ya varios años debido a la alta mortalidad con la que se asocian y por el elevado costo en salud que implican.

El último reporte acerca de la evolución de la multirresistencia bacteriana y las proyecciones futuras nos ubica en una situación desfavorable ya que se estima que la Argentina estará entre aquellos con mayor tasa de mortalidad para el año 2050 (1).

La resistencia a antimicrobianos (RAM) es una de las más frecuentes y temidas complicaciones en el ámbito intra-hospitalario. Varios reportes indican que un paciente que adquiere una infección por bacterias resistentes tiene mayor tiempo de internación y mortalidad (2-4).

Dentro de las principales bacterias relacionadas con el aumento de la resistencia se encuentran los Enterobacteriales que, a lo largo de los años, fueron desarrollando mecanismos de resistencia enzimáticos que afectan de manera creciente a los β -lactámicos y se asocian con resistencia acompañante a otras familias de antibacterianos (5). Así, la producción de carbapenemas (β -lactamasas que inactivan a carbapenemes, penicilinas y cefalosporinas) de tipo KPC (por sus siglas en inglés, *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase; *bla*KPC), predominante al inicio y MBL (metalobetalactamasa; *bla*MB) más frecuente en la actualidad, implica un factor de riesgo de mortalidad en los pacientes que desarrollan infecciones por este tipo de bacterias, especialmente aquellos internados en unidades de cuidados intensivos e inmunosuprimidos (2, 4).

En respuesta a este problema creciente, nuevas moléculas fueron introducidas (6). De esta manera, avibactam, un inhibidor de β -lactamasas no β -lactámico, combinado con ceftazidima (CZA), es un potente inhibidor de las *bla*KPC, aunque no efectivo frente a las cepas productoras de *bla*MBL. Ante la presencia de esta enzima, el antibiótico indicado es el aztreonam (ATM) y dada la alta frecuencia de coproducción de *bla*MBL con β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), el tratamiento recomendado es ATM combinado con CZA.

Con respecto al tratamiento, varios esquemas antimicrobianos fueron estudiados. Inicialmente se utilizaron antibióticos no β -lactámicos tales como fosfomicina, colistín,

tigeciclina o amikacina usados solos o combinados entre sí o con altas dosis de meropenem en infusión prolongada. Estos esquemas demostraron ser efectivos aunque mantienen una elevada mortalidad, especialmente en los pacientes internados en las unidades de terapia intensiva (UTI) con otros factores de gravedad como inmunosupresión (7-12). Estudios posteriores demostraron la superioridad de CZA con o sin ATM según sea la carbapenemasa producida (13-19).

En la actualidad, las guías de tratamiento de infecciones por microrganismos multirresistentes (MOR) recomiendan el uso de los nuevos inhibidores de β -lactamasas, (20) aunque, posiblemente debido a su elevado costo, no están disponibles en todas las instituciones de salud de Argentina. Debido a esto, los esquemas iniciales se reducen a la combinación de antibacterianos no β -lactámicos alternativos, como se mencionó previamente. La elección de cada uno de ellos depende de la epidemiología de cada institución y del patrón de sensibilidad a los antimicrobianos, por lo que suelen utilizarse combinaciones basadas en colistín o tigeciclina (asociados entre sí o con fosfomicina y/o amikacina).

Frente a la creciente resistencia antimicrobiana y la demostrada superioridad terapéutica de antibióticos como ceftazidima/avibactam y aztreonam, resulta fundamental conocer su disponibilidad en las instituciones de salud de nuestro país. Con este objetivo, realizamos una encuesta nacional para obtener los primeros datos formales acerca de esta problemática.

Materiales y métodos

La encuesta se realizó en la plataforma Google Form entre el 10 de agosto y el 9 de septiembre de 2024 y fue compartida a las instituciones de salud a través del Programa de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA), que cuenta con 268 instituciones que contribuyen con sus datos para la publicación del reporte anual de vigilancia de infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS), y el Programa Provincial de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud y Resistencia a los Antimicrobianos de la Provincia de Buenos Aires.

El cuestionario distribuido constaba de las siguientes preguntas: 1) Nombre de la institución a la que pertenece; 2) ¿Cuántas camas totales y cuántas de unidad de terapia

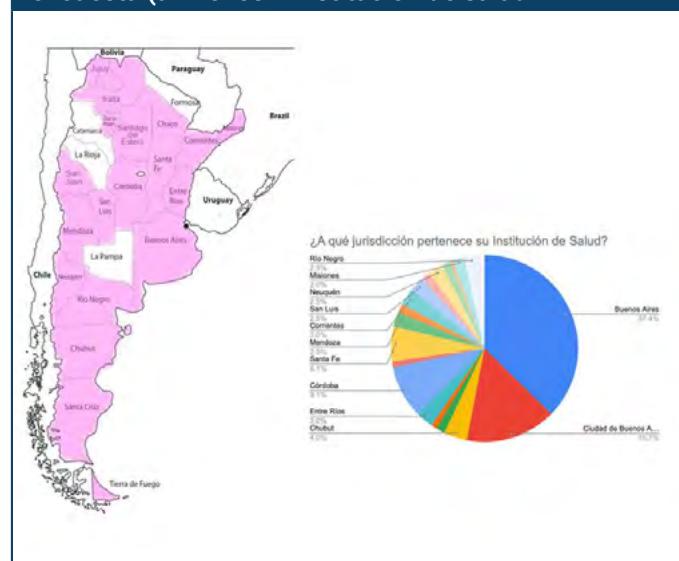
intensiva (UTI) tiene su institución?; 3) ¿A qué jurisdicción pertenece su institución?; 4) ¿Cuenta con CZA +/- ATM como tratamiento empírico?; 5) ¿Cuenta con CZA +/- ATM como tratamiento dirigido?

Los datos se volcaron a una planilla de Excel. Se realizó un análisis descriptivo que incluyó valores absolutos y proporciones, y prueba de Chi-cuadrado para evaluar diferencias entre los grupos; valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. Las variables de interés fueron dicotómicas (SÍ/NO, Público/Privado). Los datos se presentan en las figuras.

Resultados

Diecinueve de las 24 jurisdicciones del país participaron de la encuesta, con un total de 199 respuestas. Las provincias que participaron se muestran en la Figura 1.

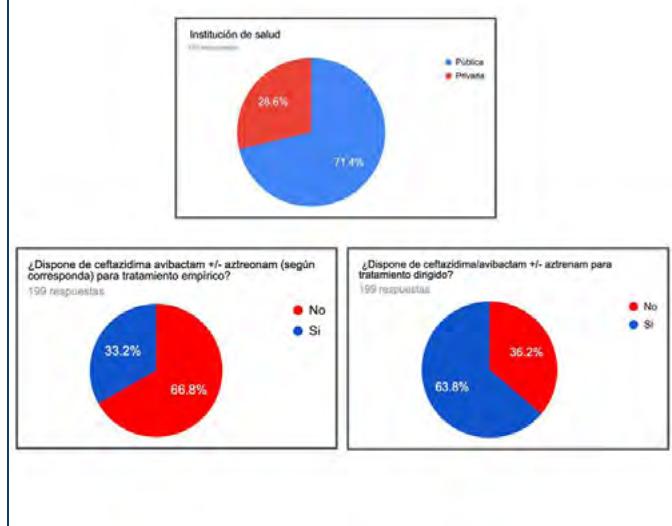
Figura 1. Jurisdicciones que respondieron la encuesta (al menos 1 institución de salud)



Del total de las respuestas, el 71,4% correspondió a instituciones públicas.

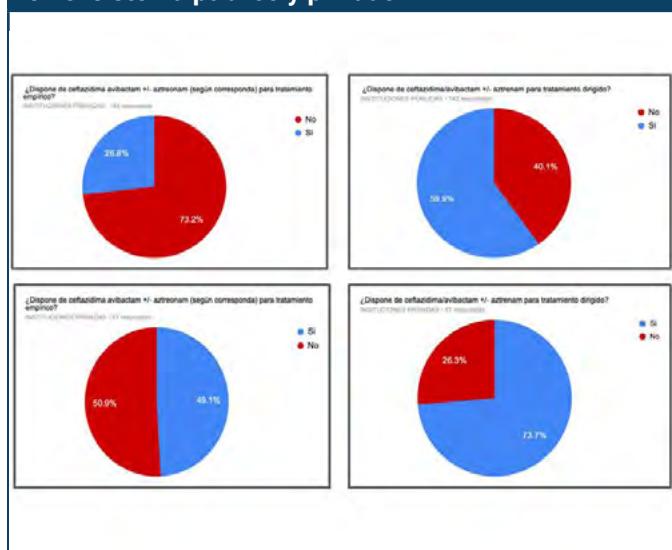
Al discriminar entre sector público y privado, observamos una notoria diferencia en cuanto a la disponibilidad del tratamiento de elección tanto empírico como dirigido. A nivel global, solo el 33,2% de las instituciones de salud contaba con CZA +/- ATM como tratamiento empírico, mientras que el 63,8% lo tenía disponible para el tratamiento dirigido (Figura 2).

Figura 2. Instituciones de salud participantes y porcentaje de disponibilidad de ceftazidima-avibactam +/- aztreonam (empírico y dirigido)



En el sector privado, la disponibilidad para el tratamiento empírico casi alcanzó el 50%, mientras que para el público apenas llegó al 27% ($p = 0,0013$). Esta diferencia disminuyó cuando evaluamos el tratamiento dirigido. Así, pudimos observar que el sistema privado y el público disponen del esquema recomendado en el 74 y 60%, respectivamente (Figura 3). Aunque observamos que la diferencia en la disponibilidad de CZA +/- ATM para uso dirigido entre el sistema público y el privado disminuye, continúa siendo estadísticamente significativa ($p = 0,03$).

Figura 3. Proporción de instituciones de salud que cuentan con ceftazidima-avibactam +/- aztreonam en el sistema público y privado



Discusión

A pesar de que las infecciones por microorganismos multirresistentes como EPC implican un alto costo en términos de salud, ecológicos y económicos, hoy continúan en ascenso en todo el mundo y en la Argentina en particular.

Nuestros resultados reflejan una preocupante falta de acceso a tratamientos de primera línea para infecciones por EPC, especialmente en el sector público.

Diversos estudios demostraron la superioridad de CZA (solo o con ATM) frente a colistin, tigeciclina u otras combinaciones de antibióticos no β -lactámicos, tanto en eficacia clínica como en reducción de la mortalidad (14, 16, 17). Esta encuesta fue diseñada para evaluar la disponibilidad CZA +/- ATM como empírico y dirigido en infecciones por EPC. De los datos obtenidos se infiere que la mayoría de las instituciones públicas encuestadas de la Argentina no cuentan con este esquema. Si bien no se realizó un análisis de costos, es posible que este sea un factor importante a la hora de limitar su disponibilidad en gran parte del país.

En pacientes con sepsis o shock séptico, el inicio temprano dentro de las primeras 24 horas de un esquema terapéutico con mayor eficacia clínica podría contribuir a la reducción significativa de la mortalidad (21), especialmente en aquellos pacientes críticos cursando infecciones graves por EPC. No obstante, los datos observados evidencian que la mayoría de los centros de salud inicia el tratamiento con esquemas terapéuticos subóptimos en relación con las recomendaciones actuales, realizando ajustes únicamente luego de obtener los rescates microbiológicos.

Los resultados reportados ponen de manifiesto varios aspectos relevantes: en primer lugar, la disparidad existente entre los subsistemas de salud público y privado, que evidencia un menor acceso a la terapia de elección en el ámbito público. En segundo lugar, solo una cuarta parte del sector público dispone del tratamiento empírico de elección.

Existen herramientas como el score de Giannella (23) o el INCREMENT (22) que pueden ayudar a guiar el uso racional de antimicrobianos como CZA y ATM, reservándolos para pacientes con alto score de riesgo. Además, se están estudiando nuevas estrategias de tratamiento que consisten en administrar CZA/ATM en las primeras 48 ho-

ras y, según sensibilidad, desescalar a otros antibacterianos menos costosos. Esta aproximación podría optimizar el uso de recursos sin perder eficacia, minimizando el impacto ecológico y preservando estos antimicrobianos de reserva, que representan el último recurso en el tratamiento de las infecciones por BGN multirresistentes.

Como limitación del presente trabajo, debe mencionarse que la encuesta no incluyó datos referentes a la epidemiología local de cada centro de salud. Es posible que algunas instituciones que refirieron no disponer del esquema no lo requieran según la prevalencia local de EPC. Por otro lado, este estudio no incluyó un análisis de costos; es razonable considerar que las diferencias de disponibilidad observadas puedan estar relacionadas con factores económicos. Estos aspectos podrían ser abordados en futuras investigaciones.

Como conclusión, los resultados de este trabajo evidencian la urgente necesidad de políticas públicas que garanticen el acceso equitativo a tratamientos efectivos frente a patógenos multirresistentes. Mejorar la disponibilidad de CZA/ATM no solo es una cuestión terapéutica, sino también de respetar el derecho a la salud.

Agradecimientos

Dra. Irene Pagano. Directora del Programa Nacional de Epidemiología y Control de Infecciones Hospitalarias.

Dra. Soledad González. Miembro del Programa Provincial de Control de Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud y Resistencia Antimicrobiana del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

Referencias bibliográficas

1. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet.* 2024 Sep 28;404(10459):1199-1226.
2. Ben-David D, Kordevani R, Keller N, et al. Outcome of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 54-60.
3. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenbergs K, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 972-976.
4. Tamma P, Goodman K, Harris A, et al. Comparing the outcomes of patients with carbapenemase-producing and non-carbapenemase-producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae bacteremia. *Clin Infect Dis* 2017; 64(3): 257-264.
5. Rapoport M, Pasteran F. Mecanismos de Resistencia bacteriana y su importancia en la práctica diaria. Epidemiología y mecanismos de resistencia críticos en Argentina. *Antimicrobianos 2019: una perspectiva actual en la era de la multirresistencia.* En SADI virtual 2018.
6. Terreni M, Taccani M, Pernolato M. New Antibiotics for Multidrug-Resistant Bacterial Strains: Latest Research Developments and Future Perspectives. *Molecules.* 2021 May 2;26(9):2671.
7. Daikos G, Tsatsouli S, Tzouvelekis S, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: lowering mortality by antibiotic combination schemes and the role of carbapenems. *Antimicrob Agent Chemother* 2014; 58(4): 2322-2328.
8. Paul M, Carmeli Y, Durante-Mangoni E, et al. Combination therapy for carbapenem-resistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 2305-2309.
9. Qureshi Z, Paterson D, Potoski B, et al. Treatment outcome of bacteremia due to KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: superiority of combination antimicrobial regimens. *Antimicrob Agent Chemother* 2012; 56(4): 2108-2113.
10. Tumbarello M, Viale P, Viscoli C, et al. Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: importance of combination therapy. *Clin Infect Dis* 2012; 55(7): 943-950.
11. Zusman O, Altunin S, Koppel F, et al. Polymyxin monotherapy or in combination against carbapenem-resistant bacteria: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 29-39.
12. Kaye KS, Marchaim D, Thamlikitkul V, et al. Colistin Monotherapy versus Combination Therapy for Carbapenem-Resistant Organisms. *NEJM Evid.* 2023 Jan;2(1):10.1056/evidoa2200131.
13. Castón J, Lacort-Peralta I, Martín-Dávila P, et al. Clinical efficacy of ceftazidime/avibactam versus other active agents for the treatment of bacteremia due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in hematologic patients. *Int Journal Inf Dis* 2017; 59: 118-123.
14. Shields R, Nguyen M, Chen L, et al. Ceftazidime-avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia. *Antimicrob Agent Chemother* 2017; 61: e00882-17.
15. King M, Heil E, Kuriakose S, et al. Multicenter study of outcomes with ceftazidime-avibactam in patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Antimicrob Agent Chemother* 2017; 61: e00449-17.
16. Van Duin D, Lok J, Earley M, et al. Colistin versus ceftazidime-avibactam in the treatment of infections due to carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Inf Dis* 2018; 66(2): 163-171.
17. Chen J, Hu Q, Zhou P, et al. Ceftazidime-avibactam versus polymyxins in treating patients with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2024; 52: 19-28.
18. Durante-Mangoni E, Andini R, Zampino R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25(8): 943-950.
19. Falcone M, Daikos G, Tiseo G, et al. Efficacy of ceftazidime-avibactam plus aztreonam in patients with bloodstream infections caused by metallo-β-lactamase-producing Enterobacteriales. *Clin Inf Dis* 2021; 72(11): 1871-1878.
20. Tamma P, Aitken S, Bonomo R, et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the treatment of antimicrobial resistant Gram-negative infections. *Clin Infect Dis* 2023; 1-53.
21. Seymour C, Gesten F, Prescott H, et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med.* 2017 Jun 8;376(23):2235-2244.
22. Gutiérrez-Gutiérrez B, Salamanca E, de Cueto M, et al. "Effect of appropriate combination therapy on mortality of patients with bloodstream infections due to carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (IN-CREMENT): a retrospective cohort study." *Lancet Infect Dis* 2017; 1-9.

23. Giannella M, Trecarichi M, De Rosa F, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection among rectal carriers: a prospective observational multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014 Dec;20(12):1357-62.

Availability of Ceftazidime/Avibactam in Healthcare Institutions in Argentina: Beyond the Ideal

Infections caused by resistant microorganisms have been a growing concern for over a decade. Among the microorganisms involved in nosocomial infections are carbapenemase-producing Enterobacteriales (CPE), which exhibit concomitant resistance affecting several families of antimicrobials. New antimicrobial molecules have been developed to fight this threat; however, due to cost constraints, they are not widely available. Currently, the proposed regimen for treating CPE infections includes the use of β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations with non- β -lactam inhibitors (e.g., ceftazidime/avibactam -CZA-). To assess the real situation in Argentina regarding the availability of these antimicrobial agents, a survey was conducted among healthcare institutions across the country using the Google Forms platform. A total of 199 responses were collected from 19 jurisdictions across the country, with 71.4% representing public institutions. Overall, 66.8% of respondents reported not having CZA for empirical treatment, and 36.2% also lacked availability for definite therapy. A greater disparity in the availability of this antibiotic was observed when comparing the public and private healthcare systems, with significantly higher availability in the private sector. These results suggest a potential need to improve access to the recommended treatment, with a particular focus on the public healthcare system.

Key words: carbapenem-resistant Enterobacteriales, ceftazidime-avibactam, aztreonam



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Acceso a nuevos tratamientos para infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemas en la Argentina: una deuda urgente ⚡

Las infecciones por Enterobacteriales productores de carbapenemas representan uno de los mayores desafíos actuales en el ámbito de la salud pública global (1). Estas bacterias, resistentes a múltiples antimicrobianos, se asocian a una elevada mortalidad y morbilidad, especialmente cuando se presentan en forma de infecciones graves como bacteriemias, neumonías asociadas a ventilación mecánica o infecciones intraabdominales. El tratamiento de estas infecciones ha sido históricamente limitado a esquemas con toxicidad elevada como colistin, antibióticos de farmacocinética subóptima como tigeciclina o combinaciones poco estandarizadas, muchas veces con resultados clínicos insatisfactorios (2).

La introducción de antimicrobianos, incluyendo nuevos inhibidores de β -lactamasas como ceftazidima/avibactam, ha transformado el abordaje terapéutico de estas infecciones. Distintos estudios observacionales han demostrado una reducción significativa de la mortalidad con estos esquemas en comparación con los tratamientos tradicionales, especialmente en pacientes críticos (2). A nivel local, el estudio prospectivo y multicéntrico EMBARCAR demostró que el uso de ceftazidima-avibactam, solo o combinado con aztreonam, se asoció con una disminución de la mortalidad a 30 días, en contraste con otros regímenes activos por antibiograma (3). Es por este motivo que ceftazidima/avibactam es recomendado actualmente como tratamiento de primera línea para estas infecciones (4).

Sin embargo, este importante avance terapéutico enfrenta una barrera sustancial en contextos de recursos limitados: el acceso. En este número de *Revista ASEI*, Abu-Samra *et al.* presentan una contribución crítica al exponer la situación nacional respecto al acceso a ceftazidima/avibactam en instituciones de salud argentinas (5). La información se obtuvo mediante una encuesta realizada a instituciones participantes del Programa de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) y del Programa Provincial de Prevención y Control de las Infecciones Asociadas al Cuidado de la Salud y Resistencia a los Antimicrobianos de la Provincia de Buenos Aires.

Se recibieron 199 respuestas de instituciones pertenecientes a 19 jurisdicciones del país, de las cuales más del 70% correspondieron al sector público. Los resultados son tan reveladores como alarmantes. Solo un tercio de las instituciones encuestadas contaban con ceftazidima/avibactam para el tratamiento empírico, y apenas el 64% lo tenía disponible para el tratamiento dirigido. Esta brecha se amplifica al comparar entre subsistemas: mientras que en el sector privado la disponibilidad empírica alcanza casi el 50%, en el público apenas supera el 27%. Aun para el tratamiento dirigido, el acceso sigue siendo significativamente inferior en el sector estatal. La situación puede ser aun más crítica dado que las instituciones públicas y privadas evaluadas pueden no representar la totalidad del sistema, ya que muchas instituciones pequeñas, donde el acceso a medicamentos de alto costo suele ser aun más limitado, no participan en los programas de vigilancia utilizados como base para realizar esta encuesta.

La baja disponibilidad reportada en este estudio tanto para el tratamiento empírico como el dirigido no es un dato menor. La mayoría de las infecciones graves por enterobacterias productoras de carbapenemas se presenta en pacientes críticos, en los cuales el inicio temprano de un tratamiento efectivo impacta de forma directa en la supervivencia (6).

Si bien los autores del estudio reconocen que la epidemiología local puede justificar en algunos casos la no utilización de ceftazidima/avibactam, y que el análisis de costos no fue incluido, los datos sugieren que la limitación económica es un factor central.

Este estudio refleja la urgente necesidad de realizar medidas orientadas a garantizar un acceso equitativo a antimicrobianos de última línea. Limitar su disponibilidad

no solo compromete los resultados clínicos, sino que también puede incrementar costos indirectos debido a la mayor toxicidad o prolongación de la hospitalización asociada con el uso de esquemas terapéuticos menos seguros y/o menos efectivos.

Por último, es importante recordar que el uso de estos antimicrobianos de alto costo debe realizarse dentro de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) institucionales, así como en políticas integrales de prevención y control de infecciones. Solo de esta manera será posible prevenir nuevas infecciones por patógenos multirresistentes y preservar la eficacia de estos recursos terapéuticos indispensables y limitados.

Ezequiel Córdova 

Editor asociado, Revista Actualizaciones en SIDA e Infectología (ASEI)

Referencias

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis *Lancet.* 2022;399(10325):629-655.
2. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am.* 2025;109:735-747.
3. Balbuena JP, Cordova E, Mykietiuk A, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Infect Dis.* Published online May 20, 2025. doi:10.1093/cid/ciaf259
4. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024;ciae403.
5. Abusamra L, Laufer N, Aronson S, Rolón MJ, Sisto Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en Instituciones de Salud en la Argentina. Mas allá de lo ideal. *Revista ASEI* 2025, 118, doi.org/10.52226/revista.v33i118.369
6. Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. Clinical features and outcomes of infections caused by *métallo-β-lactamase-producing Enterobacteriales:* A 3-year prospective study from an endemic area. *Clin Infect Dis.* 2024;78:1111-1119.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Access to new treatments for carbapenemase-producing Enterobacteriaceae infections in Argentina: an urgent debt

Infections by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae represent one of today's greatest global public health challenges (1). These bacteria, resistant to multiple antimicrobials, are associated with high mortality and morbidity, especially when they present in the form of severe infections such as bacteremias, pneumonias associated with mechanical ventilation or intra-abdominal infections. The treatment of these infections has historically been limited to schemes with high toxicity such as colistin, antibiotics with suboptimal pharmacokinetics such as tigecycline or poorly-standardized combinations, often with unsatisfactory clinical results (2).

The introduction of antimicrobials including new β -lactamase inhibitors such as ceftazidime/avibactam has transformed the therapeutic approach to these infections. Several observational studies have shown a significant reduction in mortality with these regimens compared to traditional treatments, especially in critically-ill patients (2). At the local level, the prospective, multicenter EMBARCAR study demonstrated that the use of ceftazidime-avibactam, alone or in combination with aztreonam, was associated with a decrease in 30-day mortality, in contrast to other antibiogram-active regimens (3). For this reason, ceftazidime/avibactam is currently recommended as first-line treatment for these infections (4).

However, this important therapeutic advance faces a substantial barrier in resource-limited settings: access. In this issue of ASEI, Abusamra *et al.* present a critical contribution by exposing the national situation regarding access to ceftazidime/avibactam in Argentine health

institutions (5). The information was obtained through a survey of institutions participating in the Argentine Hospital-Acquired Infection Surveillance Program (VIHDA) and the Provincial Program for the Prevention and Control of Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance of the Province of Buenos Aires.

A total of 199 responses were received from institutions belonging to 19 jurisdictions in the country, of which more than 70% belonged to the public sector. The results are as revealing as they are alarming. Only one third of the institutions surveyed had ceftazidime/avibactam available for empirical treatment, and only 64% had it available for targeted treatment. This gap widens when comparing between subsystems: while in the private sector empirical availability reaches almost 50%, in the public sector it barely exceeds 27%. Even for targeted treatment, access remains significantly lower in the state sector. The situation may be even more critical given that the public and private institutions evaluated may not represent the entire system, since many small institutions, where access to high-cost medicines is often even more limited, do not participate in the surveillance programs used as the basis for this survey.

The low availability reported in this study for both empirical and targeted treatment is not a minor finding. Most severe infections with carbapenemase-producing Enterobacteriaceae occur in critically-ill patients, in whom early initiation of effective treatment has a direct impact on survival (6).

While the study authors acknowledge that local epidemiology may justify in some cases the non-use of ceftazidime/avibactam, and that cost analysis was not included, the data suggest that economic constraint is a key factor.

This study reflects the urgent need for measures to ensure equitable access to last-line antimicrobials. Limiting their availability not only compromises clinical outcomes, but may also increase indirect costs due to increased toxicity or prolonged hospitalization associated with the use of less safe and/or less effective therapeutic regimens.

Finally, it is important to remember that the use of these high-cost antimicrobials should be carried out within institutional antimicrobial stewardship programs (ASPs), as well as in comprehensive infection prevention and

control policies. Only in this way will it be possible to prevent new infections by multidrug-resistant organisms and preserve the efficacy of these vital and limited therapeutic resources.

Ezequiel Córdova 

Associate Editor, Revista Actualizaciones en SIDA e Infectología (Updates on AIDS and Infectious Diseases magazine) (ASEI)

References

1. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655.
2. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am.* 2025;109:735-747.
3. Balbuena JP, Cordova E, Mykietiuk A, et al. Carbapenem-resistant Gram-negative bacilli bacteremia in Argentina (EMBARCAR): findings from a prospective, multicenter cohort study. *Clin Infect Dis.* Published online May 20, 2025. doi:10.1093/cid/ciaf259
4. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. IDSA 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis.* 2024;ciae403.
5. Abusamra L, Laufer N, Aronson S, Rolón MJ, Sisto Disponibilidad de ceftazidima/avibactam en Instituciones de Salud en la Argentina. Mas allá de lo ideal. (*Availability of ceftazidime/avibactam in health institutions in Argentina. Beyond the ideal.*) *Revista ASEI* 2025, 118, doi.org/10.52226/revista.v33i118.369
6. Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. Clinical features and outcomes of infections caused by *métallo-β-lactamase-producing Enterobacteriales*: A 3-year prospective study from an endemic area. *Clin Infect Dis.* 2024;78:1111-1119.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Reemergencia de encefalitis equina del oeste en humanos en Viedma, Río Negro, Argentina

Valeria Cévoli Recio¹ , Marta Aparicio² 

RESUMEN

Este artículo presenta un análisis de cuatro casos humanos de encefalitis equina del oeste (EEO) en Viedma, Río Negro, Argentina, durante 2024 que requirieron internación en dos centros de complejidad. Se evalúan los síntomas neurológicos, los métodos diagnósticos y la evolución de los pacientes, revelando que la enfermedad puede tener un pronóstico grave. Se propone sospechar este diagnóstico en pacientes que presentan meningoencefalitis sin otra etiología clara a pesar de la ausencia de un nexo epidemiológico confirmado. Se concluye que la vigilancia, el control vectorial, la vacunación de equinos y la educación sobre prevención son esenciales para abordar la reemergencia de la EEO, así como se destaca la importancia de ofrecer una respuesta multidisciplinaria para mejorar la detección y el manejo de casos.

Palabras clave: encefalitis, virus de la encefalitis equina del oeste, brotes epidémicos, Argentina.

¹ Servicio de Infectología de Clínica Viedma, Viedma, Río Negro, Argentina.

² Servicio de Infectología del Hospital Zatti, Viedma, Río Negro, Argentina.

Autora responsable para correspondencia: Valeria Cevoli. Sarmiento 263. CP 8500. Viedma, Río Negro. Argentina cevolivaleria@gmail.com

Recibido: 29/2/25 **Aceptado:** 22/5/25

Introducción

La encefalitis equina del oeste (EEO) es una enfermedad viral zoonótica provocada por el virus de la encefalitis equina del oeste que se transmite principalmente a través de la picadura de mosquitos. Los vectores más importantes en el sur de América son *Culex tarsalis* y *Aedes albifasciatus*. Otros vectores en estudio en la región son *Aedes melanimon*, *Aedes dorsalis*, *Aedes campestris* y *Aedes hastatus* (1).

Aunque la EEO ha sido baja en los últimos años, la reemergencia de casos plantea un significativo desafío para la salud pública (1, 2).

La EEO afecta a los caballos y a humanos de manera incidental y terminal, y el virus genera viremias bajas y breves. La enfermedad es producida por el virus de la EEO, o WEEV, por sus siglas en inglés (*Western Equine Encephalitis virus*), que es un virus ARN de la familia *Togaviridae*. Este virus tiene un ciclo silvestre, infecta roedores y aves (3). A través de las aves migratorias ingresa a nuevo territorio, actuando estas y otros mamíferos como reservorios y amplificadores, siendo los mosquitos sus principales transmisores.

En humanos, la presentación clínica puede variar desde síntomas leves hasta cuadros graves que comprometen el sistema nervioso central. El período de incubación descrito en la bibliografía es de dos a diez días seguido de síntomas tales como cefalea, fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y diarrea, que pueden autolimitarse o progresar a compromiso neurológico, presentando confusión, convulsiones y somnolencia (1).

Las secuelas neurológicas pueden ocurrir en 5-30% de los casos. El riesgo es mayor (30%) en los menores de un año. Se han comunicado en niños, cuadri/hemiplejía, espasticidad, epilepsia, déficit en el desarrollo neurocognitivo, calcificaciones intracraneales. En adultos, los reportes incluyen déficit psiquiátrico o neurológico, apnea central, parkinsonismo. La letalidad varía entre 3-10% y es más elevada en lactantes y adultos mayores (1).

Las pruebas de laboratorio muestran una ligera leucocitosis con neutrofilia y alteraciones del LCR: aspecto límpido/opalescente, pleocitosis linfocitaria (<500 células/mm³), hiperproteinorraquia (0,4 - 1,10 g/L) y glucorraquia normal.

El diagnóstico se basa principalmente en la detección de anticuerpos específicos, tales como detección de IgM (técnica MAC-ELISA) como técnica de tamizaje e IgG medida por anticuerpos neutralizantes en placa (alcanzan el pico en las primeras dos semanas). Se requiere par serológico para la confirmación diagnóstica. Las pruebas de detección de genoma viral en líquido cefalorraquídeo (LCR) suelen tener baja sensibilidad debido a la viremia de corta duración (4).

La enfermedad puede presentarse sin un nexo epidemiológico claro, obligando a descartar otras etiologías. Se destaca que no existe un tratamiento específico.

En la Argentina no se habían reportado casos en humanos desde 1996, pero en diciembre de 2023, el Ministerio de Salud de la Nación emitió un alerta tras la confirmación de un caso en Santa Fe (4, 5).

En diciembre de 2023, se confirmó el primer caso en un equino en Viedma, provincia de Río Negro, un evento epidemiológico relevante tras 27 años sin registros previos. En 1996, se había notificado el último caso de EEO en base a criterio clínico epidemiológico, ya que no se demostró seroconversión en suero y la investigación epidemiológica de terreno evidenció presencia de anticuerpos en un 16,4% de equinos no vacunados (6).

En este artículo presentamos cuatro casos humanos de EEO de Viedma confirmados por el centro nacional de referencia, el Instituto Nacional de Enfermedades virales humanas, Dr. Julio I. Maiztegui - INEVH -ANLIS (Pergamino, Buenos Aires), durante 2024, analizando las manifestaciones clínicas, los métodos diagnósticos empleados y la evolución de los pacientes.

Presentación de los casos

Se presentan cuatro casos confirmados de EEO en humanos: son el total de casos asistidos en el Hospital Zatti y la Clínica Viedma durante el primer semestre de 2024.

Caso 1

Paciente de sexo masculino, de 67 años, residente de la zona periurbana de Viedma. Consultó a la Guardia del Hospital A. Zatti el 14 de febrero de 2024 debido a cefalea, náuseas, temblores y desorientación en tiempo y espacio. Fue internado al día siguiente, al agregarse sín-

drome convulsivo a la presentación clínica. Según relato familiar, había presentado náuseas, vómitos, decaimiento y discurso incoherente 48 horas previas a la consulta. Se realizaron tomografía computada (TC) y resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro, ambas sin contraste, sin hallazgos patológicos (Tabla 1).

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró normoglucorraquia, 670 cel/mm³ con predominio polimorfonucleares. Recibió terapia antibiótica inicial hasta informe negativo de cultivos, y aciclovir endovenoso durante 16 días debido a la imposibilidad de realizar PCR para los virus herpes 1 y 2.

Se confirmó el diagnóstico de EEO mediante detección de anticuerpos en suero y LCR: seroconversión de IgM de suero en los días 7 y 15 de internación. Tanto la detección de IgM mediante MAC-ELISA como la de anticuerpos neutralizantes tipo IgM resultaron positivas en suero (Tabla 1). También se detectó IgM en la muestra de LCR del 15/2 (MAC-ELISA), mientras que la detección de genoma viral (PCR-RT) del LCR de la misma fecha no fue detectable. Evolucionó tópidamente, persistiendo síndrome convulsivo refractario. Finalmente, falleció el 26 de marzo (Tabla 1).

Caso 2

Paciente masculino de 55 años, de la zona rural próxima a localidad de Gral. Conesa, Río Negro. Sin comorbilidades. Ingresó a Hospital Zatti de Viedma el 14 de abril de 2024 presentando alteración aguda del sensorio y síndrome convulsivo.

Familiares refirieron que inició con cefalea de seis días de evolución, fiebre de inicio 48 horas previas al ingreso, agregándose de forma súbita alteración del sensorio.

La TC cerebral realizada al ingreso reveló isquemia en los núcleos de la base bilaterales (Tabla 1).

El análisis del LCR mostró: normoglucorraquia (450 cel/mm³) con predominio mononuclear. Se realizaron pruebas de PCR para virus herpes simple, varicela zoster, Epstein Bar, enterovirus y citomegalovirus, resultando todas ellas negativas.

Se confirmó el diagnóstico de EEO mediante seroconversión de IgM de suero y detección de IgM en LCR. Tanto la detección de IgM mediante técnica MAC-ELISA como la

de anticuerpos neutralizantes de tipo IgM en placa fueron positivas en suero (par serológico). Así como la IgM (técnica MAC-ELISA) en la muestra de LCR del 17 de abril (Tabla 1). El paciente requirió asistencia respiratoria mecánica, recibió antibioticoterapia y aciclovir endovenoso desde el ingreso y evolucionó con déficit cognitivo, no obedeciendo a órdenes simples, cuadriparese espástica, movilizando distalmente MMII y mioclonías a la movilización pasiva. Presentó infecciones asociadas al cuidado de la salud. Fue dado de alta e ingresó en rehabilitación motriz. Se realizó RMNI de cerebro con gadolinio el 23 de enero 2025, que evidenció con hiperintensidad de señal en la sustancia blanca adyacente a ambos núcleos lenticulares en secuencias FLAIR (Tabla 1).

En marzo de 2025 presentaba secuelas motoras graves: cuadriparese espástica, postura en flexión de ambos miembros inferiores.

Caso 3

Paciente de sexo femenino, 58 años, de zona periurbana, presenta como antecedentes clínicos diabetes tipo II. Fue internada el 15 de febrero en sala común de la Clínica Viedma con sospecha de meningitis viral. Refirió cefalea y fiebre 24 horas previas a la consulta (Tabla 1).

La RMN de cerebro mostró signos de microangiopatías (compatible con sus antecedentes) (Tabla 1). Se descartaron etiologías virales y bacterianas comunes. El diagnóstico de EEO se confirmó por seroconversión del suero entre los días 1 y 14 de inicio de síntomas mediante detección de IgM por técnica de MAC-ELISA y anticuerpos neutralizantes (Tabla 1).

La paciente presentó evolución favorable, y se otorgó el alta a los 5 días de internación. Presentó mareos autolimitados durante 20 días (Tabla 1).

Caso 4

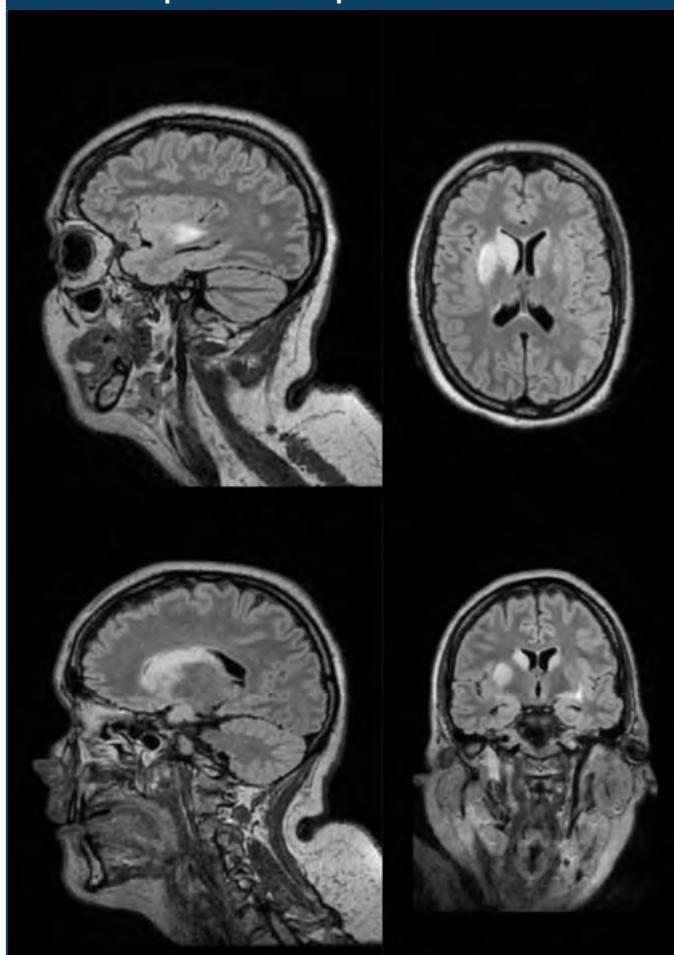
Paciente de sexo femenino, 34 años, sin antecedentes patológicos. Residente de zona periurbana.

Inició el cuadro clínico el 24 de marzo, con cefalea, fiebre y desorientación. Ingresó a terapia intensiva de la Clínica Viedma, presentando síndrome convulsivo al cuarto día de internación (Tabla 1).

El estudio de LCR evidencio 350 cel/mm³ con predominio mononuclear. El cultivo bacteriológico fue negativo. Fueron también negativas las pruebas de PCR para virus herpes 1 y 2. El diagnóstico de EEO se confirmó por seroconversión de IgM en LCR y en suero luego del día 10 de iniciado los síntomas. Se realizó detección de anticuerpo IgM mediante MAC-ELISA y seroconversión de anticuerpos neutralizantes de tipo IgM en placa. La detección de genoma viral y la detección de IgM en LCR de ingreso fueron negativas, mientras que la IgM en suero de ingreso fue indeterminada (Tabla 1).

La RMN de cerebro con gadolinio evidenció hiperintensidad de señal en secuencia FLAIR de ambos cuerpos callosos, núcleo lenticular derecho y ambos claustros a predominio izquierdo (Figura 1) (Tabla 1).

Figura 1. Imágenes de RMN de cerebro del caso 4 realizadas durante la internación. Muestran hiperintensidad de señal en secuencia FLAIR de ambos cuerpos callosos, núcleo lenticular derecho y ambos claustros a predominio izquierdo



Recibió tratamiento según protocolo, con asistencia respiratoria mecánica (ARM), antibioticoterapia y aciclovir a la espera de estudios diagnósticos. Además, recibió pulsos de solumedrol debido a sospecha de encefalitis autoinmunitaria.

La extubación fue dificultosa debido a excitación psicomotriz. Permaneció internada en terapia intensiva por 32 días. Finalmente fue dada de alta con secuelas leves no invalidantes (temblores) (Tabla 1).

Esta paciente continuó bajo controles con neurología, evidenciándose disminución de las lesiones luego de tres meses en las imágenes de RMN de cerebro de control.

El control del 12 de agosto del 2024 informó temblor mioclonico postural de ambos miembros superiores y miembro inferior izquierdo. Hiperreflexia flexora bilateral y bradicinesia discreta izquierda.

Todas las pruebas para EEO en LCR y suero fueron procesadas en Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, Dr. Julio I. Maiztegui - INEVH-ANLIS (Pergamino, Buenos Aires).

En la Tabla 1 puede observarse comparativamente los síntomas neurológicos, los resultados de imágenes complementarias y de laboratorio, así como la evolución final de cada caso.

Durante la aparición de casos, personal de salud concurreció a terreno rural, en zonas afectadas, recomendando medidas para evitar picaduras de mosquitos, saneamiento ambiental, controles veterinarios y vacunación a los equinos.

Discusión

El pronóstico de la encefalitis equina del oeste en humanos es influenciado por factores, tales como la edad, comorbilidades y gravedad de los síntomas neurológicos.

En nuestro reporte dos casos se presentaron en hombres y dos en mujeres. Tres de los pacientes provenían de áreas periurbanas, uno realizaba actividad laboral en zona rural.

Solo uno de los casos presentó comorbilidades (diabetes tipo II). La edad promedio fue 53,5 años. La totalidad de

los casos fueron internados debido a manifestaciones neurológicas. La fiebre se presentó en tres de los casos, la cefalea en los cuatro; tres presentaron, además, síndrome convulsivo y alteraciones sensoriales, requiriendo cuidados intensivos. El síndrome convulsivo se asoció a peor evolución, coincidiendo con los reportes bibliográficos (7). Todos los pacientes fueron tratados con antibióticos y antivirales de forma empírica a la espera del diagnóstico. Una paciente adicionalmente recibió corticoterapia por sospecha de autoinmunidad.

De los hombres, uno falleció. En marzo de 2025, un hombre presentaba secuelas motoras invalidantes, y para agosto de 2024, una de las mujeres presentaba secuelas leves (temblores); la paciente restante cumplió criterios de curación.

Los cuatro casos presentaron alteraciones de LCR compatibles con los hallazgos de la bibliografía y fueron confirmados por detección de anticuerpos tipo IgM (técnica de MAC-ELISA) y por seroconversión en suero (detección de anticuerpos neutralizantes de tipo IgM en placa). En tres de los casos se detectó adicionalmente IgM en LCR mediante técnica de MAC-ELISA. La detección de genoma viral mediante PCR en tiempo real fue negativa en LCR en tres de los casos descriptos, en tanto no pudo realizarse en el caso 2 por ser muestra no apta.

En cuanto a los estudios de imágenes, se destaca que en dos de los casos las secuelas neurológicas se asociaron a alteraciones evidentes en RNM de cerebro y tomografía computada.

Este análisis de los casos de EEO en humanos resalta la complejidad de la enfermedad y su impacto en la salud pública, especialmente en contextos periurbanos próximos a costa del Río Negro, ambiente de alta exposición a vectores. La presencia de síntomas neurológicos agudos, como convulsiones o trastornos del sensorio, la negatividad de pruebas analíticas basales y el contexto regional de reemergencia de enfermedades zoonóticas indican que debemos considerar al WEEV como un agente causal.

La reemergencia de la EEO representa un desafío que demanda mayor atención a las estrategias de control vectorial y a la investigación sobre la interacción entre humanos y vectores (8).

Aunque se encuentran en estudio vacunas para humanos que otorguen inmunidad ante virus como el WEEV (9),

creemos que las medidas de prevención deben enfocarse en acciones que involucren la relación entre medio ambiente-humanos y que combinen educación sobre la prevención, saneamiento ambiental, vacunación y vigilancia de equinos, diagnóstico rápido y tratamiento de sostén para reducir la incidencia y el impacto de la EEO (1). La confirmación de casos de EEO, incluso sin nexos epidemiológicos claros, contribuye a una disminución en el uso de antimicrobianos y permite realizar acciones preventivas y de bloqueo. Creemos que la salud pública debe considerar la biodiversidad y los ecosistemas en el desarrollo de políticas de prevención, así como debe promover la investigación de drogas terapéuticas específicas.

Tabla 1. Síntomas neurológicos, confirmación diagnóstica, resultados de pruebas de imágenes y evolución final de pacientes internados con EEO

	Síntomas neurológicos	Confirmación diagnóstica	Hallazgos en pruebas de imágenes en cerebro	Evolución final
Caso 1	Cefalea Vómitos Tremores Nauseas Vómitos Decaimiento Desorientación Síndrome convulsivo	Seroconversión de IgM en suero (anticuerpos neutralizantes). Detección de IgM en suero y LCR (MAC-ELISA).	Tomografía computada y resonancia magnética nuclear de sin contraste: normales.	Óbito
Caso 2	Cefalea Fiebre Alteración del sensorio aguda Síndrome convulsivo	Seroconversión de IgM en suero (anticuerpos neutralizantes) y detección de IgM en LCR y suero (MAC-ELISA).	Tomografía computada: isquemia en los núcleos de la base en resonancia magnética nuclear con gadolinio (enero 2025): hiperintensidad de señal en la sustancia blanca adyacente a ambos núcleos lenticulares en secuencias FLAIR.	Secuelas cognitivas y motoras invalidantes al momento del alta. Estado clínico a marzo 2025: secuelas motoras severas.
Caso 3	Cefalea Fiebre Mareos	Seroconversión delgM en suero (anticuerpos neutralizantes) y detección de IgM en suero (MAC-ELISA).	Resonancia magnética nuclear con gadolinio: signos compatibles con microangiopatía en resonancia magnética nuclear.	Alta sin secuelas
Caso 4	Cefalea Fiebre Desorientación Excitación psicomotriz Síndrome convulsivo	Seroconversión de IgM en suero (anticuerpos neutralizantes) y detección de IgM en LCR y suero (MAC-ELISA).	Resonancia magnética nuclear con gadolinio: hiperintensidad en FLAIR de cuerpos callosos, núcleos lenticulares, claustros.	Alta con secuelas leves no invalidantes (temblores). Estado clínico a agosto 2024: persisten temblores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gonzalez Ayala S. Encefalomielitis Equina del Oeste [Internet]. Sociedad Argentina de Infectología Pediátrica; 2024 ene. Disponible en: <https://sadip.org.ar/wp-content/uploads/2024/01/SADIP-EEO-12ene-ro2024-sga.pdf>.
2. Troglio , Florencia, Biscayart, Cristián, Angeletti, Virginia, Echarzaretta , Sofía. Encefalitis equina - documento [Internet]. [citado 27 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.sadi.org.ar/publicaciones/item/1729-encefalitis-equina-documento>.
3. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. Directrices de Laboratorio para la Detección y el Diagnóstico de la Infección Humana por el Virus de la Encefalitis Equina del Oeste - [Internet]. 2024 [citado 15 de enero de 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-de-teccion-diagnostico-infeccion-humana-por-virus>.
4. González Ayala S, Morales M, Enría D. Reemergencia de la encefalitis equina del oeste (WEEV) en la Argentina: una revisión de aspectos epidemiológicos, virológicos y clínicos de relevancia. Revista ASEI. Número 114. Abril- julio 2024.
5. Ministerio de Salud de la Nación. Argentina.gob.ar. 2023 [citado 2 de enero de 2025]. Se detectó un caso humano de Encefalitis Equina del Oeste. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/se-detecto-un-caso-humano-de-encefalitis-equina-del-oeste>
6. Escardo S, Bigatti R, Mancini SG, Fedorco L, Jara G, Tomacella MH, Aviles G, Sabattini M. Encefalomielitis equina del oeste y del este en el Valle Inferior del Río Negro, Argentina. Revista del segundo Congreso Argentino de Zoonosis y primer Congreso Argentino y Latinoamericano de Enfermedades Emergentes. Buenos Aires, Argentina; 1998. p. 267.
7. Ronca SE, Dineley KT, Paessler S. Neurological Sequelae Resulting from Encephalitic Alphavirus Infection. *Front Microbiol.* 2016;7:959.
8. Vissani MA, Alamos F, Tordoya MS, Minatel L, Schammas JM, Dus Santos MJ, et al. Outbreak of Western Equine Encephalitis Virus Infection Associated with Neurological Disease in Horses Following a Nearly 40-Year Intermission Period in Argentina. *Viruses.* 10 de octubre de 2024;16(10):1594.
9. Fierro C, Weidenthaler H, Vidojkovic S, Schmidt D, Gaffoor Z, Stroukova D, et al. Safety and immunogenicity of a novel trivalent recombinant MVA-based equine encephalitis virus vaccine: A Phase 1 clinical trial. *Vaccine.* 11 de abril de 2024;42(10):2695-706.
10. Azar SR, Campos RK, Bergren NA, Camargos VN, Rossi SL. Epidemic Alphaviruses: Ecology, Emergence and Outbreaks. *Microorganisms.* 2020 Aug 1;8(8):1167. doi: 10.3390/microorganisms8081167. PMID: 32752150; PMCID: PMC7464724.
11. Abelardo A, Morales B, Aniceto Mendez S. Las encefalitis esquinadas: Una Revisión. *Revista Nacional de Higiene Rafael Rangel.* ISSN versión impresa 0798-0477. INHRR vol.44 no.2 Caracas dic. 2013.

Reemergence of Western Equine Encephalitis in humans in Viedma, Rio Negro, Argentina

This article presents an analysis of four human cases of Western Equine Encephalitis (WEE) in Viedma during 2024, which required hospitalization in two complex medical centers. Neurological symptoms, diagnostic methods, and patient outcomes are examined, revealing that the disease can have a severe prognosis. It is suggested that this diagnosis should be considered in patients suspected of equine encephalitis who present with meningoencephalitis without a clear etiology, despite the absence of a distinct epidemiological link. The conclusion emphasizes that surveillance, vector control, vaccination of equines, and education on prevention are essential to address the reemergence of WEE, as well as the importance of a multidisciplinary response to improve the detection and management of cases.

Keywords: Encephalomyelitis, Western Equine; Encephalitis Virus, Western Equine; Disease Outbreaks; Argentina.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Colangitis por *Streptococcus pneumoniae* en paciente con cáncer

Cintia Meyer Dittler, Juan Rébora, Fernando Losada López, Santiago Flagel, Marcelo Zylberman.

RESUMEN

St. pneumoniae es un agente productor habitual de enfermedades respiratorias altas y bajas. Las infecciones intraabdominales por este germe son poco frecuentes, y más rara aun la infección de la vía biliar. Presentamos un caso de probable colangitis por *St. pneumoniae* en un paciente con cáncer de esófago e instrumentación de la vía biliar.

Palabras clave: *Streptococcus pneumoniae*, colangitis, cáncer.

Departamento de Medicina. Instituto Alexander Fleming, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autor responsable para correspondencia:

Marcelo Zylberman. mzylberman@fibertel.com.ar
Instituto Alexander Fleming. Crámer 1180. CP 1426.
Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

No hubo fuentes de financiación para este manuscrito y se obtuvo el consentimiento informado de la familia del paciente.

Recibido: 19/2/25 **Aceptado:** 17/4/25

Introducción

Las infecciones por *St. pneumoniae* abarcan las enfermedades del tracto respiratorio (otitis media, sinusitis y neumonía) y la enfermedad neumocócica invasiva que se presenta como meningitis, neumonía bacterémica, osteomielitis, endocarditis y artritis (1). La infección abdominal por *St. pneumoniae* más conocida es la peritonitis espontánea en pacientes con ascitis previa; la infección de la vía biliar es rara. Morioka y col. hallaron 10 casos de colangitis por *St. pneumoniae* en un seguimiento mayor a 8 años (2). Presentamos el caso de un paciente con cáncer de esófago y colestasis, que luego de la instrumentación de la vía biliar desarrolló colangitis y bacteriemia a *St. pneumoniae*.

Caso clínico

Hombre de 48 años, con antecedente de adenocarcinoma de esófago dos años previos a su internación; recibió neoadyuvancia con esquema CROSS (carboplatino, paclitaxel y radioterapia), luego esofagrectomía y adyuvancia con quimio/inmunoterapia (capecitabina, oxaliplatin, nivolumab).

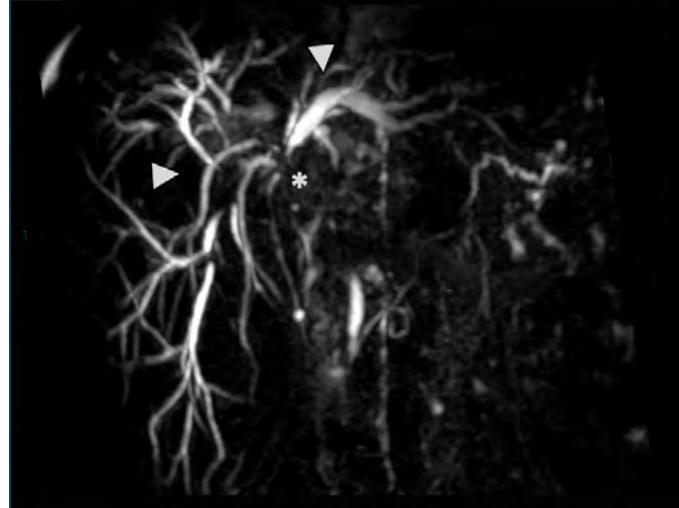
Ingresa en julio de 2024 con colestasis (BT 18.7 mg/dl, BD 14.3 mg/dl, GOT 274 U/l, GPT 396 U/l, FAL 1399 UI/l). Ecografía abdominal: dilatación de la vía biliar intrahepática, metástasis en segmento IV-VIII y una subcapsular en el domo hepático. Se insertó catéter percutáneo interno/externo en la vía biliar intrahepática izquierda sin mejoría en los valores de bilirrubina. Evolucionó a las 72 hs con fiebre y ascenso de los valores del hepatograma (BT 24.7 mg/dl BD 20.5 mg/dl FAL 1316 UI/l); los hemocultivos fueron positivos (2/2) a *St. pneumoniae*. No presentó síntomas respiratorios, la TC de tórax no mostró infiltrados y el ecocardiograma transtorácico fue normal. Se interpretó como probable colangitis por *St. pneumoniae*. No se obtuvo muestra de líquido biliar en el procedimiento de drenaje ambulatorio realizado previamente.

La RMN de abdomen demostró ectasia de vía biliar intrahepática por estenosis multifocal desde el carrefour (Figura 1 A).

Inició tratamiento antibiótico con ceftriaxona 2 g/día (CIM 1 mcg/ml-Vitek), pero continuó con registros térmicos sin mejoría de la bilirrubina. Los hemocultivos de control fueron negativos.

Figura 1 A. Se aprecia ectasia de la vía biliar intrahepática bilateral (flechas blancas) a expensas de estenosis multifocal desde el carrefour (*).

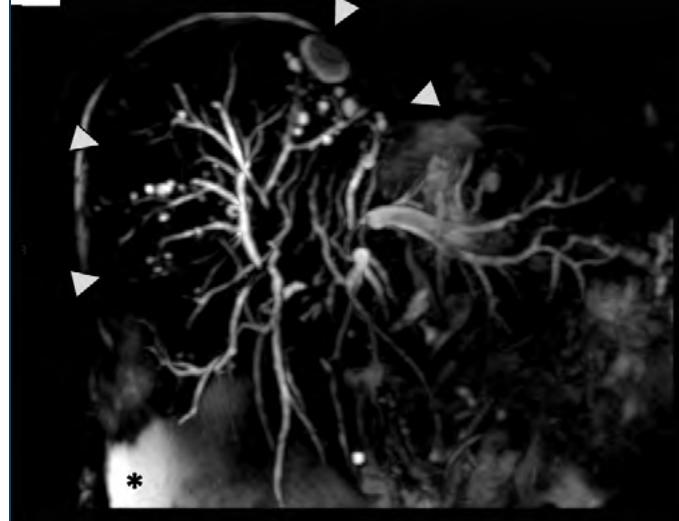
A



Una nueva RMN informó nuevas imágenes quísticas en domo hepático de probable origen infeccioso/inflamatorio en relación con antecedente de colangitis (Figura 1 B), con persistencia de la ectasia de la vía biliar intrahepática. Se interpretó como probables microabscesos hepáticos y se decidió continuar con tratamiento antibiótico supresivo. Evolucionó con progresión de la enfermedad y falleció.

Figura 1 B. Cuatro semanas más tarde se identifican nuevas pequeñas imágenes quísticas agrupadas en el domo hepático (flechas blancas). Se menciona leve incremento de líquido ascítico perihepático (*).

B



Discusión

Las infecciones severas por *St. pneumoniae* ocurren en los extremos de la vida y suelen asociarse a enfermedades predisponentes. En adultos, el alcoholismo, la infeción por HIV, la esplenectomía, el mieloma múltiple, la diabetes mellitus y el uso de drogas endovenosas son los factores de riesgo más comunes para la enfermedad neumocócica invasiva (3). Si bien las enfermedades por *St. pneumoniae* predominan en el aparato respiratorio, pueden causar infecciones extrapulmonares; entre las abdominales, la peritonitis primaria es la más común. La gastritis flemonosa por *St. pneumoniae* ocurre en pacientes alcohólicos con úlcera o cirugía gástrica previa. La colangitis con aislamiento de *St. pneumoniae* en la sangre o bilis es rara, debido a la rápida autolisis de *St. pneumoniae* en las sales biliares (4).

Itoh y col. hallaron colangitis por *St. pneumoniae* en 12 casos de obstrucción biliar en un seguimiento de 13 años en un centro oncológico en Japón; salvo un paciente, todos habían requerido instrumentación de la vía biliar (5). El período medio entre la instrumentación de la vía biliar y la colangitis fue de 26 días, pero el rango fue desde el día 0 al 313. Nuestro paciente desarrolló la colangitis a las 72 horas del drenaje biliar.

La causa más común de colangitis es secundaria a coledocolitiasis; sin embargo, se la observa en procesos malignos post drenaje de la vía biliar (percutánea o endoscópica) (6). En este escenario, el reflujo transpapilar desde el duodeno, especialmente en casos de obstrucción proximal, como en nuestro paciente, puede aumentar el riesgo de colangitis. Otras causas que contribuirían al desarrollo de colangitis son los ductos no drenados, así como la obstrucción o el desplazamiento del catéter (6). El paso del tiempo aumenta el riesgo de bacteriobilia y posterior colangitis en pacientes con la vía biliar instrumentada.

Se han postulado tres mecanismos para el desarrollo de bacteriobilia y posterior colangitis: 1) contaminación exógena a través del catéter o su sitio de inserción, 2) contaminación hematógena de la vía biliar a través de la vena porta y 3) regurgitación transpapilar de flora intestinal (6). La bacteriobilia es un factor de riesgo y prerrequisito para colangitis, y los ductos no drenados son claves favorecedoras de esta complicación.

Nuestro caso alerta a la búsqueda de infecciones extrapulmonares ante bacteriemias por *St. pneumoniae* y es-

pecíficamente a la sospecha de colangitis en pacientes con colestasis e instrumentación de la vía biliar.

Bibliografía

1. Tuomanen EI, Musher DM. *Streptococcus pneumoniae: Microbiology and pathogenesis of infection.* UpToDate. (2023) Shefner JM (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA. (Accessed on June 23, 2022.)
2. Morioka H, Iguchi M, Oodate M, Yoneda M, Ushijima F, Hirabayashi A, et al. Pneumococcal biliary tract infections: How rare are they? *J Infect Chemother* 2017; 23: 415-8.
3. Taylor SN, Sanders CV. Unusual manifestations of invasive pneumococcal infection. *Am J Med.* 1999; 26:107 (1A):12S-27S.
4. Dugi DD 3rd, Musher DM, Clarridge JE 3rd, Kimbrough R. Intraabdominal infection due to *Streptococcus pneumoniae*. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:236-44.
5. Itoh N, Ichiro K, Tsukahara M, Mori K, Kurai H., Evaluation of *Streptococcus pneumoniae* in bile samples: A case series review, *J Infect Chemother* 2016; 22: 383-6
6. Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Bacteribilia and Cholangitis After Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage for Malignant Biliary Obstruction. *Digestive Diseases and Sciences* 1999; 44: 542-6.

Cholangitis due to *Streptococcus pneumoniae* in a cancer patient

St.pneumoniae is a common agent causing both upper and lower respiratory diseases. Its role in abdominal infection is rare, even more bile duct infection. We report a case of probable cholangitis due to *St.pneumoniae* in a patient with esophageal cancer and bile duct instrumentation.

Key word: *Streptococcus pneumoniae*, cholangitis, cancer



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Coinfección por VIH y enfermedad de Whipple activa: sinergia clínica, enfoque diagnóstico y terapéutico

Luciano Omar Verón¹ , María Emilia Cattana² , Silvana Fernández Lugo¹ , María Belén Pérez³ .

RESUMEN

La enfermedad de Whipple (EW), causada por *Tropheryma whipplei*, es una enfermedad infecciosa rara que afecta principalmente a pacientes inmunocomprometidos, como personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se desarrolla el caso de un paciente de 42 años con VIH y EW que se presenta con diarrea crónica y pérdida de peso severa. El diagnóstico se confirmó mediante biopsia y PCR, evidenciando afectación gastrointestinal y del sistema nervioso central. El tratamiento incluyó ceftriaxona intravenosa seguida de trimetoprima-sulfametoazol, junto con terapia antirretroviral. Se logró una recuperación clínica gradual con resolución de la diarrea y ganancia ponderal. Este caso ilustra (evidencia) los desafíos de manejar coinfecciones en pacientes inmunocomprometidos y la importancia del diagnóstico integral, el seguimiento endoscópico y las terapias combinadas para optimizar el manejo de estas condiciones complejas.

Palabras clave: enfermedad de whipple, coinfección, inmunodeficiencia, terapia combinada

¹ Infectología, Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

² Microbiología, Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

³ Anatomía patológica, Hospital Dr. Julio C. Perrando, Resistencia, Chaco, Argentina.

Autora para correspondencia:

Gabriela Alejandra Blugerman, MD, MSc. Hospital Dr. Bernardo A. Houssay.
Av. Juan B. Justo 1774 (B7600) Mar del Plata,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.
Tel: +549-1168724224.
Email: gabriela.blugerman@gmail.com

Recibido: 21/12/24 Aceptado: 23/6/25

Introducción

La enfermedad de Whipple (EW) es una enfermedad infecciosa causada por la bacteria *Tropheryma whipplei*, un bacilo Gram positivo intracelular relacionado con el género actinomycetes, que se caracteriza por ser de difícil aislamiento y cultivo debido a su lento crecimiento. Puede sospecharse al ser identificada por la técnica de tinción de ácido periódico de Schiff (PAS) y Ziehl-Neelsen negativo a nivel de intracelular de los macrófagos (1). El aparato en que la infección produce mayor impacto es el digestivo, especialmente en intestino delgado, donde se diagnostica en mayor proporción (3). Sin embargo, su afectación multiorgánica ha sido objeto de estudio y debate desde el momento de su descubrimiento, aproximadamente en 1907 por George Hoyt Whipple (1878-1976), cuando describió el primer caso en un paciente joven que presentaba diarrea y poliartralgias migratorias. Poco menos de 1500 casos fueron reportados en la literatura. Los datos provenientes de algunas de estas notificaciones mencionan un común denominador: la inmunidad alterada del huésped (2).

La EW se caracteriza por presentar una forma clásica en la cual predominan los síntomas gastrointestinales y malabsortivos, la forma localizada extra-intestinal y la forma asintomática en portadores sanos. Debido al amplio espectro de manifestaciones, el diagnóstico certero de la enfermedad dificulta el manejo de estos pacientes (4). Dicha dificultad se incrementa en aquellos pacientes con comorbilidades, como por ejemplo infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y tuberculosis (TBC), entre otras. Existen escasas comunicaciones científicas acerca de esta entidad en pacientes con VIH así como también sobre su manejo, lo cual hace de este reporte un interés sustancial que aportaría a la bibliografía actual posibles referencias sobre su interpretación, enfoque y evaluación.

Se presenta un caso confirmado de EW en paciente co-infectado con VIH y TBC atendido en un hospital del norte argentino.

Caso clínico

Paciente masculino de 42 años de edad sin antecedentes patológicos de relevancia, quien consulta en primera instancia en el sector privado por presentar diarrea acuosa, no disenteriforme, de 8 semanas de evolución que no

cedía con la administración de antidiarreicos (loperamida 2mg). El médico reforzó la medicación con crema de bismuto y medidas dietéticas (dieta astringente), sin mejoría clínica. El paciente agregó pérdida de peso de más de 10 kg en menos de un mes, por lo que se decidió realizar marcadores virales (ELISA HIV) en busca de patología infecciosa como posible etiología.

Dicho test resultó reactivo y se realizó la confirmación de infección con VIH con carga viral, la que resultó en 105.000 copias/ml (log 5.04) y recuento de linfocitos T CD4 137 cel/mm³ (5%).

Consulta al servicio de Infectología del Hospital Julio C. Perrando, de Resistencia, Chaco, Argentina, ya cursando 16 semanas de sintomatología y con pérdida de 20 kg con orexia conservada. Presentaba un peso de 57 kg con altura de 1,71 mts, lo que arrojaba un IMC de 19.5. En primera instancia se realizó coproparasitológico seriado, estudios básicos de laboratorio (Tabla 1), detección de antígeno de lipoarabinomanano en orina (LAM) (Abbott) por sospecha de tuberculosis diseminada con compromiso intestinal. El estudio parasitológico evidenció presencia de quistes de Giardia lamblia, por lo que inició tratamiento con metronidazol 750 mg/día durante cinco días y la prueba de LAM resultó positiva. Se inició tratamiento antifímico estándar para TBC con tres comprimidos de cuádruple asociación con 225 mg de isoniacida, 450 mg de rifampicina, 1200 mg de pirazinamida y 825 mg de etambutol (TC6). Se clasificó al paciente bajo la categoría C3 de la CDC debido al recuento de linfocitos y la presencia de evento definidor de sida (tuberculosis diseminada). En controles posteriores, y por persistencia de diarrea, se decidió realizar en una muestra de materia fecal un panel gastrointestinal FilmArray® (BioFire Diagnostics – Biomerieux) (11), que solo determinó la presencia de sapovirus entre los 22 patógenos que es capaz de diferenciar.

A las tres semanas de TC6 se inició terapia antirretroviral (TARV) con dolutegravir 100mg + lamivudina 300 mg + tenofovir disoproxila fumarato 300 mg.

Al inicio de la segunda fase de TC6 y con nueve semanas de inicio de TARV el paciente persistía sintomático y con pérdida de peso. En esa instancia nuestro centro no disponía la capacidad técnica de realizar carga viral y recuento de linfocitos T CD4 para control pensando en la posibilidad de síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria paradojal (SIRI).

Tabla 1. Valores de los estudios de laboratorio

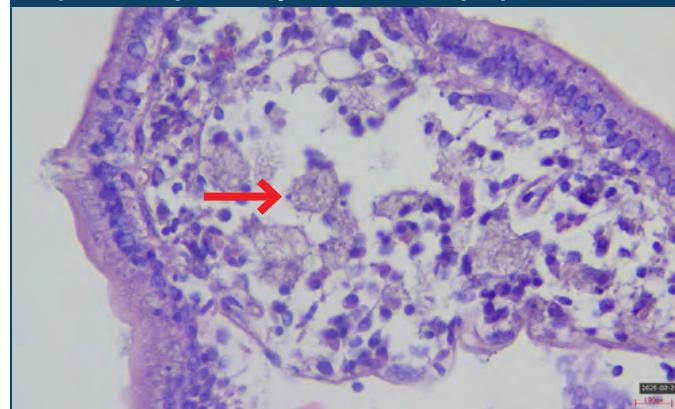
Hematocrito	44 %
Glóbulos blancos	8000 mm ³
Glucemia	92 mg/dl
Uremia	12 mg/dl
Creatininemia	0,77 mg/dl
ASAT	36 UI/l
ALAT	32 UI/l
FAL	185 UI/l
Bilirrubina total	0,5 mg/dl
Proteínas totales	7,2 g/dl

Tabla 2. Físico-químico, citológico de líquido cefalorraquídeo

Parámetros	Valores
Presión de apertura	16 cm H2O
Color	Incoloro
Aspecto	Límpido
Coagulación	Ausente
Glucosa	42 mg/dl
Proteínas	0,74 g/l
pH	7,44
Lactato	2,8 mmol/l
Cloruro	105,3 meq/l
Recuento celular	80 mm ³
Polimorfonucleares	19%
Mononucleares	81%

Es en este punto, por sospecha de patología oncohematológica (linfoma) nivel gastrointestinal se le realiza videoendoscopía digestiva alta (VEDA) para toma de biopsia gástrica y duodenal y tomografía axial computada (TAC) de tórax, abdomen y pelvis con doble contraste (oral y endovenoso). No se realizó colonoscopia por motivos personales del paciente.

El resultado de la biopsia gástrica y duodenal constató, a nivel de la lámina propia, macrófagos espumosos de distribución difusa en cuyo interior se evidencian estructuras bacilares (Figura 1) que fueron positivos para tinción de PAS y negativas para Ziehl-Neelsen (Figura 2). No se observaron granulomas.

Figura 1. Biopsia de duodeno. Técnica hematoxilina-eosina. Aumento 40X. Se observan macrófagos espumosos por debajo de la lámina propia**Figura 2. Biopsia de duodeno. Técnica coloración PAS. Aumento 40x. Se observan macrófagos espumosos con múltiples estructura bacilares PAS positivo**

En el entorno clínico y de laboratorio apropiados, los hallazgos histológicos podrían corresponderse con enfermedad de Whipple (EW). Concomitantemente, en la TAC se informó como datos positivos, presencia de nódulo parcialmente cavitado a nivel de tórax y múltiples adenomegalías mesentéricas.

El paciente se negó a realizarse procedimientos broncoinvasivos para estudio de imagen pulmonar.

En control programado y con más de cinco meses de sintomatología el paciente manifestó síndrome febril y cefalea de carácter opresivo, holocraneana, que cedía parcialmente con la administración de analgésicos tipo AINES. Por lo que se decide realizar punción lumbar con la sospecha de afectación del sistema nervioso central (SNC) por EW y descartar otras enfermedades oportunistas (Tabla 1). Dicha muestra se envió junto con muestras de biopsia duodenal y suero del paciente al

Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Dr. Carlos G. Malbrán para su estudio. La amplificación de ácidos nucleicos mediante la plataforma GeneXpert (Xpert MTB/RIF ultra. Ultra Cepheid, Sunnyvale, USA) para el complejo mycobacterium tuberculosis resultó negativa en la biopsia de duodeno y LCR. En las muestras de sangre y LCR se realizó la PCR semi nested del gen *hsp 65* para *Tropherima whipplei*, que resultó positiva en ambas muestras. Esto confirmó el diagnóstico de EW con compromiso de SNC y se inició tratamiento con ceftriaxona 2 g/día por vía endovenosa durante dos semanas, seguido de trimetoprima-sulfametoxazol 320/1600 mg/d por vía oral.

Por los múltiples comprimidos que el paciente debía ingerir e intolerancia gástrica, se decide suspender TC6 (cuatro meses de inicio) y solo continuar con TARV y EW. Con reinicio posterior en cuanto mejorara la sintomatología del paciente.

Actualmente, el paciente se encuentra en segunda fase, con trimetoprima-sulfametoxazol 320/1600 mg/d con buena respuesta al tratamiento, cese de los síntomas gastrointestinales y aumento de peso de 15 kg.

Discusión

La EW es de origen infeccioso, más frecuente en los hombres y con afectación a diversos sistemas del organismo, sobre todo en aquellos con algún grado de inmunocompromiso (3). En este caso, el paciente presentaba afectación gástrica y de SNC con diagnóstico confirmatorio de dicha enfermedad, por lo que en base a la literatura se decidió iniciar tratamiento con el esquema antes mencionado (4).

Existe poca evidencia disponible de coinfección de VIH y EW sintomática. Un estudio realizado en Estados Unidos reportó una alta prevalencia de colonización de *T. whipplei* en VIH, pero no EW (4-5), al igual que otro estudio realizado en España en el que encontraron alta prevalencia de colonización en pacientes con VIH y síndrome metabólico (6).

Es posible teorizar que la marcada respuesta TH2 y reducida respuesta TH1 de la EW, asociado a la disminución de la inmunidad humoral causada por VIH, es la causa de desarrollo de infección por este agente. Se conoce que la EW genera una disminución en el cociente de cé-

lulas T CD4/CD8 y un aumento de los marcadores de activación celular. Esto, apoyado a una disminución de la producción de interleuquina 12, generaría una pobre activación macrofágica a nivel de la lámina propia, llevando al desarrollo de la enfermedad. En cuanto a la infección por VIH reconocemos que el principal mecanismo de inmunodepresión es la destrucción de linfocitos T CD4, lo que genera una pobre respuesta a infecciones por organismos intracelulares, además, es importante recordar que la primoinfección genera una destrucción de más del 60% del sistema linfoide asociado a mucosas (GALT), aumentando aún más el compromiso digestivo. Es probable que esta coinfección aumente por un doble mecanismo (celular y humorar) la inmunodepresión del paciente con el concomitante desarrollo de otras enfermedades oportunistas.

El aislamiento de esta bacteria es difícil debido a que debe ser realizado en líneas celulares, por lo que la utilización de técnicas de PCR junto con el acompañamiento de la lesión histopatológica y la sintomatología corresponden a los medios de reconocimiento de esta enfermedad. Teniendo en cuenta estos puntos, nos encontrábamos con la primera dificultad a la hora de determinar el origen de la clínica del paciente.

Por otra parte, durante el manejo nos enfrentamos con la amplia gama de fármacos que debímos suministrar para cubrir la totalidad de sus patologías (VIH+TBC+EW). Es por ello que el manejo sintomático e higiénico dietético fue de gran importancia. Se decidió escalar los tratamientos en base a tolerancia del paciente, comenzando por antifúngicos, antivirales y por último tratamiento para EW.

Debe tenerse en cuenta la "sinergia clínica" entre VIH, EW y TBC. Como conocemos, la coocurrencia de VIH y TBC es un ejemplo clásico, donde la infección por VIH debilita el sistema inmunológico, lo que aumenta la probabilidad de desarrollar TBC. A su vez, la TBC puede acelerar la progresión de la infección por VIH (7). De similares características, la EW puede dificultar la absorción de los fármacos utilizados para VIH y TBC y de los nutrientes, debido al compromiso de las vellosidades gástricas (8). En el caso de este paciente, con 12 semanas de tratamiento para VIH, 14 para TBC y 6 para EW, la persistencia de la diarrea y el síndrome de Wasting concomitante generaron un panorama desfavorable. Es por ello que se planteó en un principio la posibilidad de suspensión de tratamiento para TBC y simplificar el esquema farmacológico del paciente y reiniciar nuevamente los tratamientos de manera

paulatina esperando mejoría de la diarrea. Sin embargo, la respuesta clínica del paciente, si bien fue tardía, progresó de manera favorable con el sobrevenir de los meses.

Un aspecto controvertido de esta enfermedad es el seguimiento endoscópico de los pacientes tratados. Según algunos autores, se debe realizar endoscopia oral cada seis meses para observar la desaparición del material PAS positivo y considerar así al paciente curado (9). Pero es de buena práctica clínica que transcurrido un año del tratamiento antibiótico se realice una nueva biopsia para comprobar la desaparición de bacilos, aunque persistan los macrófagos PAS-positivos. La técnica más sensible para controlar el resultado del tratamiento es la PCR del rRNA de *T. whipplei* en la biopsia del tejido afectado (3).

Al igual que otras EO, el SIRI también puede hallarse en esta enfermedad, generando peoría sintomatológica (9). Es reconocido que aproximadamente un 20% de los pacientes que inician terapia antibiótica generan este fenómeno secundario a la recuperación de su inmunidad. Si bien el paciente no presentó una peoría si no una persistencia de sus síntomas, no disponíamos de CV y CD4 control para poder diagnosticarlo (10).

Concluimos que la EW es una infección con afectación multisistémica, que se presenta como un complejo de manifestaciones clínicas heterogéneas; en pacientes con comorbilidades y coinfecciones el manejo clínico de los mismos debe hacerse enfocado a la sintomatología acompañante.

Bibliografía

1. Czaja, C. A., & Pardi, D. S. (2024). Whipple's disease: A rare disease that can be spotted by many doctors. *European Journal of Internal Medicine*, 110, 123-130. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.12.005>
2. Kucharz, E. J., Kramza, J., Grosicka, A., & Pieczyrak, R. (2021). Clinical manifestations of Whipple's disease mimicking rheumatic disorders. *Reumatologia*, 59(2), 104–110. <https://doi.org/10.5114/reum.2021.105418>
3. Eberhardt, K.A.; Sarfo, F.S.; Klupp, E.-M.; Dompreh, A.; Di Cristanziano, V.; Osei Kuffour, E.; Boateng, R.; Norman, B.; Phillips, R.O.; Aepfelbacher, M.; et al. Intestinal Colonization with *Tropheryma whipplei*—Clinical and Immunological Implications for HIV Positive
4. Adults in Ghana. *Microorganisms* 2021, 9, 1781. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081781>
5. Boumaza A, Ben Azzouz E, Arrindell J, Lepidi H, Mezouar S, Desnues B. Whipple's disease and *Tropheryma whipplei* infections: from bench to bedside. *Lancet Infect Dis* 2022;22:e280–91. doi:10.1016/S1473-3099(22)00128-1.
6. García-Álvarez, L.; Pérez-Matute, P.; Blanco, J.-R.; Ibarra, V.; Oteo, J.A. High prevalence of asymptomatic carriers of *Tropheryma whipplei* in different populations from the North of Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2016, 34, 340–345. [CrossRef] [PubMed]
7. Qin, S.; Clausen, E.; Nouraie, S.M.; Kingsley, L.; McMahon, D.; Kleerup, E.; Huang, L.; Ghedin, E.; Greenblatt, R.M.; Morris, A. *Tropheryma whipplei* colonization in HIV-infected individuals is not associated with lung function or inflammation. *PLoS ONE* 2018, 13, e0205065. [CrossRef] [PubMed]
8. García-Álvarez, L.; Pérez-Matute, P.; Blanco, J.-R.; Ibarra, V.; Oteo, J.A. High prevalence of asymptomatic carriers of *Tropheryma whipplei* in different populations from the North of Spain. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2016, 34, 340–345. [CrossRef] [PubMed]
9. Bell, L., Noursadeghi, M. Pathogenesis of HIV-1 and *Mycobacterium tuberculosis* coinfection. *Nat Rev Microbiol* 16, 80–90 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>
10. Obst, W., von Arnim, U., & Malfertheiner, P. (2014). Whipple's disease. *Visceral Medicine*, 30(3), 167–172. <https://doi.org/10.1159/000363781>
11. Song X, Duan R, Duan L and Wei L (2023) Current knowledge of the immune reconstitution inflammatory syndrome in Whipple disease: a review. *Front. Immunol.* 14:1265414. doi: 10.3389/fimmu.2023.1265414 <https://www.biofiredx.com/>

Co-infection with Human Immunodeficiency Virus and active Whipple Disease: clinical synergy, diagnostic and therapeutic approach

Whipple Disease (WD), caused by *Tropheryma whipplei*, is a rare infectious disease that mainly affects immunocompromised patients, such as people living with human immunodeficiency virus (HIV). We reported a 42-year-old patient with HIV and WD who presents chronic diarrhea and severe weight loss. The diagnosis is confirmed by biopsy and PCR, showing gastrointestinal and central nervous system involvement. Treatment included intravenous ceftriaxone followed by trimethoprim-sulfamethoxazole, along (as well) with antiretroviral therapy. A gradual clinical recovery was achieved with resolution of diarrhea and weight gain. This case highlights the challenges of managing coinfections in immunocompromised patients and the importance of comprehensive diagnosis, endoscopic follow-up, and combination therapies to optimize the management of these complex conditions.

Key words: Whipple's disease, coinfection, immunodeficiency, combination therapy



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

REPORTE DE CASO

Neumonía por lophomoniasis, coccidioidomicosis y tosferina: un caso de triple coinfección respiratoria en un paciente en hemodiálisis 8

Verónica Santiago Villarreal¹, Richard Enrique Mc Lean Muñoz².

RESUMEN

Las infecciones respiratorias en pacientes inmunocomprometidos presentan un desafío diagnóstico y terapéutico. En este caso se describe una triple coinfección respiratoria inusual por *Lophomonas* spp., *Coccidioides immitis* y *Bordetella pertussis* en un paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. La investigación recalca la importancia de considerar el papel de la epidemiología, los hallazgos radiológicos y la microbiología para un diagnóstico preciso en cuadros clínicos inespecíficos. Debe destacarse la importancia crítica de un enfoque diagnóstico multidisciplinario en pacientes inmunocomprometidos con infecciones respiratorias poco frecuentes a fin de lograr un tratamiento exitoso.

Palabras clave: coinfección, neumonía, insuficiencia renal crónica, *Bordetella pertussis*, coccidioides, enfermedades parasitarias.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL), Ecuador.

² Unidad de Diálisis "Cornelio Samaniego", Loja, Ecuador.

Autora responsable para correspondencia:

Verónica Santiago Villarreal vsantiago@utpl.edu.ec

Recibido: 18/6/25 **Aceptado:** 15/7/25

Introducción

Las infecciones respiratorias en pacientes inmunocomprometidos, como aquellos con enfermedad renal crónica (ERC) en hemodiálisis, representan un desafío diagnóstico y terapéutico debido a la diversidad de patógenos posibles y a la presentación clínica atípica. Si bien las coinfecciones son una condición en esta población vulnerable, la presencia simultánea de múltiples agentes etiológicos inusuales es extremadamente rara y subestimada.

La lophomoniasis pulmonar es una infección parasitaria emergente causada por protozoos del género *Lophomonas* spp. Estos microorganismos multiflagelados son comensales habituales del tracto gastrointestinal de diversos artrópodos, como cucarachas (*Blattodea*) y termitas (*Isoptera*). La transmisión al ser humano se produce por la inhalación de quistes aerosolizados procedentes de las excretas de estos insectos, los cuales contaminan el entorno doméstico o peridoméstico (1).

Aunque se han descrito varias especies en su nicho ecológico natural, *Lophomonas blattarum* es, hasta la fecha, la única especie reconocida con potencial patogénico para el ser humano. Las manifestaciones clínicas, principalmente respiratorias, se observan con mayor frecuencia en pacientes con condiciones de inmunocompromiso subyacente o enfermedades crónicas que alteran la inmunidad local o sistémica (1).

Por otro lado, la coccidioidomicosis es una infección fúngica endémica causada por el género *Coccidioides* spp. Se divide genéticamente en *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*, y reside en el suelo de ciertas partes de Estados Unidos, América Central y América del Sur. Es adquirido a través de la inhalación de esporas de artrococnidios, causando enfermedad pulmonar y/o extrapulmonar en pacientes inmunocomprometidos (2).

Por último, la tos ferina es una enfermedad respiratoria altamente contagiosa causada por la bacteria *Bordetella pertussis*; si bien es frecuente en niños, la incidencia en adultos es elevada, produciendo una clínica que puede ser desde una tos seca persistente por más de dos semanas hasta cuadros severos de neumonía e insuficiencia respiratoria (3).

En esta investigación se reporta el caso de un paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis que presentó un cuadro de neumonía de etiología mixta, desta-

cándose por la coinfección simultánea por *Lophomonas* spp., *Coccidioides immitis* y *Bordetella pertussis*. Esta concurrencia etiológica es un ejemplo paradigmático de la complejidad diagnóstica en huéspedes inmunosuprimidos. Mientras que la lophomoniasis es una parasitosis emergente y la coccidioidomicosis una micosis endémica reconocida en esta población, la infección por *B. pertussis* representa un desafío adicional debido a su resurgimiento en adultos y sus manifestaciones atípicas (1-3).

La superposición del espectro clínico de estas tres entidades que incluye tos, disnea, fiebre y hemoptisis subraya la complejidad diagnóstica en pacientes con factores de riesgo, en quienes un síndrome respiratorio agudo puede ser el resultado de una interacción patogénica infrecuente (1-3), por lo que se subraya la importancia de correlacionar la epidemiología con la clínica y los estudios de imágenes para establecer un diagnóstico temprano y oportuno que permita orientar la terapéutica empírica de manera precoz antes de obtener la confirmación microbiológica.

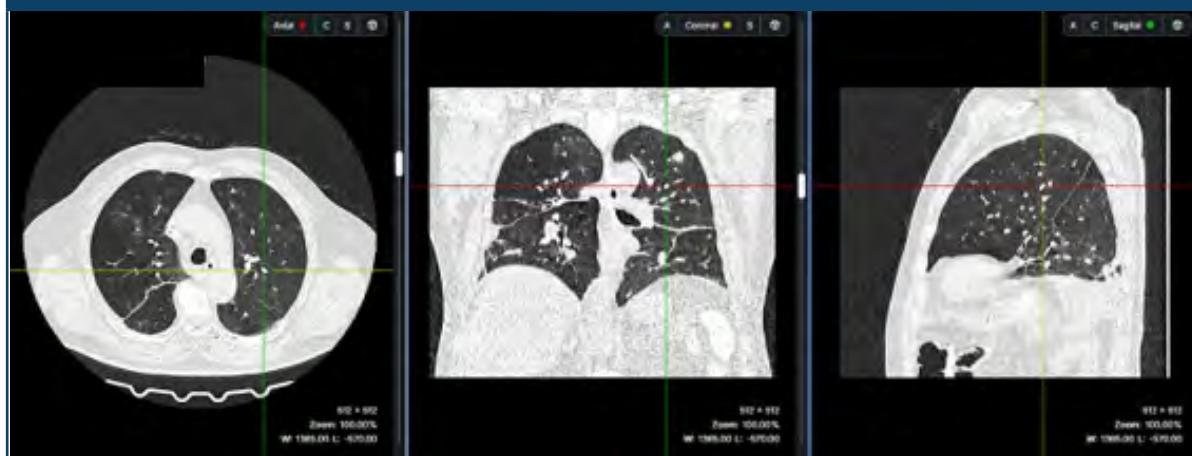
Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 61 años de edad, natural de Ecuador, que refiere haber vivido desde su infancia en el área rural de Malacatos, provincia de Loja. El tipo de vivienda presenta techo y paredes de bahareque y piso de tierra, expuesto a una alta infestación de artrópodos. Vivió en España durante 10 años. De ocupación agricultor. Actualmente desde hace 15 años vive en Malacatos. Con antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

El paciente refirió tos productiva en accesos de ocho meses de evolución, con expectoración mucopurulenta y disnea. Fiebre de 38 °C, atenuada con antipiréticos, y escalofríos durante las sesiones de hemodiálisis. Al examen físico se auscultó en tórax, roncus dispersos y crepitantes bibasales, por lo que se refiere al hospital por cuadro clínico infeccioso respiratorio.

En la tomografía axial computarizada (TAC) de tórax con contraste se evidenciaron múltiples consolidaciones nodulares bilaterales y dispersas, cavitadas con signo del halo invertido y derrame pleural bilateral de predominio derecho (Figura 1).

Figura 1. Parénquima pulmonar con múltiples opacidades nodulares bilaterales y dispersas, varias de ellas cavitadas



En los resultados microbiológicos de muestra de esputo se evidencia en el cultivo *Coccidioides immitis* y en el examen en fresco *Lophomonas*: +. GENEXPERT MTB/RIF negativo, GIEMSA, KOH: negativos.

En vista de la epidemia actual de tos ferina en el país se realizó en sangre reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *B. pertussis*, resultando positivo.

En base a estos hallazgos se estableció el diagnóstico de la triple coinfección administrando el tratamiento a base de metronidazol 500 mg cada 8 horas por 7 días, itraconazol 200 mg cada 12 horas por 6 meses y claritromicina 500 mg cada 12 horas por 10 días. Tras haber completado el tratamiento antibiótico y llevar un mes con itraconazol el paciente ha evolucionado satisfactoriamente, caracterizándose por ausencia de fiebre y disnea, con disminución de la tos y producción de esputo. En el fresco de esputo control no se observó *Lophomonas* spp. En el cultivo micológico no hubo desarrollo de hongos y en la tomografía de tórax se evidenció disminución del tamaño de los nódulos.

Discusión

Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis constituyen una población de elevada vulnerabilidad para infecciones respiratorias, caracterizada por una mayor susceptibilidad a múltiples patógenos y presentaciones clínicas atípicas que complejizan el abordaje diagnóstico (4). El caso que se reporta: un paciente masculino de 61 años con diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y ERC terminal, diagnosticado con

neumonía por la coinfección de *Lophomonas* spp., *Coccidioides immitis* y *Bordetella pertussis* ejemplifica esta complejidad.

Los antecedentes epidemiológicos del paciente fueron fundamentales para orientar la sospecha diagnóstica. Su residencia por más de 30 años en una vivienda de construcción precaria (paredes de adobe, piso de tierra) en la zona rural de Malacatos, Ecuador, implicó una exposición crónica y de alta intensidad a artrópodos sinántropicos. Este entorno es el nicho ecológico clásico para *Lophomonas* spp., cuya transmisión se produce por la inhalación de quistes presentes en las excretas de insectos como cucarachas y termitas (5). Por otra parte, su ocupación como agricultor en una región endémica para coccidioidomicosis constituye un factor de riesgo ocupacional directo para la inhalación de artroconidios de *Coccidioides* spp. (6), considerando que la provincia de Loja donde reside el paciente presenta las condiciones semiáridas propicias para este hongo dimórfico endémico en varias regiones de América (7). Por tanto, la anamnesis detallada de los factores residenciales y ocupacionales fue clave para sospechar esta inusual etiología polimicrobiana.

Finalmente, la epidemia de tos ferina en este país es un factor epidemiológico importante que justifica la búsqueda activa de *Bordetella pertussis*, tanto en pacientes pediátricos como en adultos debido a la disminución de la inmunidad con el tiempo (3).

La clínica en este paciente, caracterizado por tos productiva crónica, expectoración mucopurulenta, disnea, fiebre y escalofríos, es inespecífica y puede ser común

a múltiples agentes respiratorios. Específicamente, la evolución clínica de 8 meses hace referencia a las patologías granulomatosas infecciosas y no infecciosas, además se debe establecer diagnóstico diferencial con las patologías oncológicas (8).

Los hallazgos radiológicos de la TAC de tórax, donde evidencian múltiples consolidaciones nodulares bilaterales y dispersas, cavitadas con signo del halo invertido, y derrame pleural bilateral, son altamente sugestivos de enfermedad fúngica pulmonar e invasiva, como la coccidioidomicosis, pero no excluyen otras etiologías granulomatosas no micóticas. El signo del halo invertido ha sido descrito en diversas condiciones como enfermedades pulmonares infecciosas y como no infecciosas (6).

La implementación diagnóstica en este caso fue un proceso escalonado y se basó en la orientación epidemiológica sobre la clínica y estudios de imagen antes de la confirmación microbiológica. El aislamiento de *Coccidioides immitis* en el cultivo de esputo que se obtuvo en este paciente se establece como el estándar de oro para el diagnóstico de coccidioidomicosis (6). La identificación de *Lophomonas* spp. en el examen en fresco del esputo es un hallazgo clave que requiere experiencia en microscopía y una cuidadosa diferenciación de contaminantes (5). La realización de PCR en sangre para *B. pertussis*, que resultó positiva, es una herramienta diagnóstica molecular sensible para detectar la infección activa por tos ferina, especialmente en adultos en los que el cultivo puede ser negativo (9). La negatividad de GENEXPERT MTB/RIF, GIEMSA y KOH hizo posible descartar otras etiologías que son endémicas en este país, como tuberculosis, histoplasmosis, aspergilosis, esporotricosis y paracoccidioidomicosis, lo que consolidó los diagnósticos establecidos.

Se instauró el tratamiento de primera elección para la triple coinfección, basado en metronidazol 500 mg cada 8 horas para *Lophomonas* spp., itraconazol 200 mg cada 12 horas para *C. immitis* y claritromicina 500 mg cada 12 horas para *B. pertussis*.

El metronidazol es el agente antimicrobiano de elección para la lophomoniasis, con buenos resultados reportados en la literatura científica (5). El itraconazol es la piedra angular del tratamiento de la coccidioidomicosis pulmonar, especialmente en formas crónicas o en pacientes immunocomprometidos, aunque en casos severos se podría considerar anfotericina B (6). La claritromi-

cina, un macrólido, es el tratamiento de elección para la tos ferina, eficaz en la erradicación de *B. pertussis* y en la reducción de la transmisibilidad (3).

Considerando la comorbilidad de la enfermedad renal crónica, la administración concomitante de estos tres fármacos presenta desafíos en términos de farmacocinética e interacciones farmacológicas. El itraconazol es un potente inhibidor del citocromo P450 y la interacción con la claritromicina eleva las concentraciones plasmáticas de la misma, incrementando el riesgo de efectos adversos como la prolongación del intervalo QT y arritmias cardíacas. Además, se requiere ajuste del metronidazol y la claritromicina para evitar la acumulación y la toxicidad de ambos fármacos (10).

Finalmente, este caso de triple coinfección respiratoria en un paciente inmunocomprometido subraya la importancia de implementar un abordaje diagnóstico multidisciplinario y una gestión terapéutica meticulosa para optimizar los resultados clínicos y disminuir los riesgos de interacciones farmacológicas en una población de pacientes compleja.

Referencias

1. Morales Muñoz G, Ceferino Contreras Y, Cadenas Ca-ballero J, Méndez Arias AG. Lophomoniasis pulmonar. *Med Crit.* 2019;33(3):150-154.
2. Fayed MA, Evans TM, Almasri E, Bilello KL, Libke R, Peterson MW. Current Challenges in Pulmonary Coccidioidomycosis. *J Fungi.* 2024;10(10):724.
3. González-Barcala FJ, Villar-Alvarez F, Martinón-Torres F. Whooping Cough: The Visible Enemy. *Arch Bronconeumol.* 2022;58:T300-T302.
4. Shrestha NK, et al. Respiratory coinfections in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2128795.
5. Deng Q, et al. Lophomoniasis: a review of an emerging respiratory protozoal infection. *Pathogens.* 2021;10(12):1593.
6. Thompson GR 3rd, et al. Coccidioidomycosis. *N Engl J Med.* 2023;388(17):1598-1612.
7. Proaño-Narváez JV, et al. Coccidioidomycosis in Ecuador: A systematic review. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2020;37(4):780-786.
8. Metlay JP, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
9. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper – July 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93(30):385-404.
10. Verbeeck RK, et al. Pharmacokinetics and dosing of antimicrobial agents in patients with renal impairment. *Clin Pharmacokinet.* 2020;59(1):1-35.

Pneumonia due to lophomoniasis, coccidioidomycosis, and whooping cough: a case of triple respiratory co-infection in a patient on hemodialysis

Respiratory infections in immunocompromised patients present a significant diagnostic and therapeutic challenge. This case describes an unusual triple respiratory coinfection involving Lophomonas spp., Coccidioides immitis, and Bordetella pertussis in a patient with chronic kidney disease on hemodialysis. The investigation emphasizes the importance of considering epidemiology, radiological findings, and microbiology for accurate diagnosis in non-specific clinical presentations. It highlights the critical need for a multidisciplinary diagnostic approach in immunocompromised patients with rare respiratory infections to achieve successful treatment.

Key words: Coinfection, Pneumonia, Kidney Failure, Chronic, Bordetella pertussis, Coccidioides, Parasitic Diseases.



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>