

Artículos originales

Coinfección COVID-19 y tuberculosis: experiencia de una terapia intensiva durante el periodo enero 2020-junio 2022

Yesica Lamberto, Cecilia Domínguez, Pablo Saúl, Susana Cáceres, José Fernández, Gustavo Sandez, Pablo Velázquez López, Juan Videla, Rosana Gregori Sabelli, Norberto Chacón, Leila Doldán, María de las Mercedes Nano, Lorena González, Natalia Campagnucci, María E. Ibarra, Fernando Gil Zbinden, Marcela Galindo, Emilce Cortez, Laura Milar, Andrés Pacovich, Virginia Emede, Cristian Vargas, Mercedes Noceto, Yaneth Huarachi Chirilla, Nora Costa, Viviana Chediack, Eleonora Cunto

Tejido adiposo epicárdico en personas que viven con VIH: ¿una ventana hacia el riesgo cardiovascular?

Maximiliano Castro, Lucía Ubriego, Elisa Butarelli, Hugo Miño, Florencia Cogliano, Luz Rodeles, Roberto Savarino, Alejandro Crespo



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 Córdoba

Sociedad Argentina de Infectología,
Argentina

Luciana Spadaccini

Fundación Huésped, Argentina

Coordinación editorial

Laura Efrón

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

Enfermedades endo-epidémicas y emergentes, Medicina del Viajero

Tomás Orduna, Ex Jefe Servicio de
Medicina Tropical y Medicina del
Viajero, Hospital Francisco J. Muñiz,
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
(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 Mykietiuik, 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

Actualizaciones en Sida e Infectología y el compromiso de seguir creciendo..... 4
Pedro Cahn, Pablo Bonvehí y Lautaro de Vedia

Gripe aviar: la nueva amenaza 6
Virginia Angeletti y María Laura Yantorno

Artículos originales

Coinfección COVID-19 y tuberculosis: experiencia de una terapia intensiva durante el periodo enero 2020-junio 2022 10
Yesica Lamberto, Cecilia Domínguez, Pablo Saúl, Susana Cáceres, José Fernández, Gustavo Sandez, Pablo Velázquez López, Juan Videla, Rosana Gregori Sabelli, Norberto Chacón, Leila Doldán, María de las Mercedes Nano, Lorena González, Natalia Campagnucci, María E. Ibarra, Fernando Gil Zbinden, Marcela Galindo, Emilce Cortez, Laura Milar, Andrés Pacovich, Virginia Emede, Cristian Vargas, Mercedes Noceto, Yaneth Huarachi Chirilla, Nora Costa, Viviana Chediack, Eleonora Cunto

Tejido adiposo epicárdico en personas que viven con VIH: ¿una ventana hacia el riesgo cardiovascular? 17
Maximiliano Castro, Lucía Ubriego, Elisa Butarelli, Hugo Miño, Florencia Cogliano, Luz Rodeles, Roberto Savarino, Alejandro Crespo

Comunicaciones breves

Rinovirus en pandemia. Ciudad de Santa Fe, Argentina. Bienio 2020-2021 29
Gabriela Nilva, María Verónica Vera Garate, Gonzalo Vidal y Gabriela Kuszniertz

Epidemiología, resistencia antimicrobiana y tratamiento antibiótico empírico en peritonitis secundarias de la comunidad en un centro de la provincia de Buenos Aires..... 37
Betiana A. Guidetto, Lucía Paravano, Jimena Nievas y Alejandro M. Abrate

Reportes de casos

Angiomatosis bacilar y micobacteriosis atípica en paciente con diagnóstico reciente de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana 43
María E. Silva, Cecilia Villalba Giampaoli y Horacio A. Amato

Sarcoma de Kaposi del tracto gastrointestinal. Reporte de presentación en colon 49
Daniela Ayelén Camino, Leticia Acuña, Pamela Fernández y Brian Santos

Carta al Comité Editorial

En memoria: Dr. Jorge Alberto Corral (1944-2023) 54
Silvia Aquilia

Comunicaciones del Comité Editorial

¡Muchas gracias! Agradecimiento a revisores 56

Actualizaciones en Sida e Infectología y el compromiso de seguir creciendo

Hace ya 30 años, Fundación Huésped comenzó a publicar su revista *Actualizaciones en SIDA* con el objeto de difundir los diferentes aspectos médicos y sociales relacionados con la desafiante problemática del VIH/sida. Veinte años después, en 2013, considerando el prestigio alcanzado por *Actualizaciones en SIDA* y la necesidad de crecimiento y expansión de su canal de difusión científica, la Sociedad Argentina de Infectología (SADI) se incorporó como institución coeditora. A partir de ese momento, se ampliaron los contenidos de la revista hacia todos los aspectos vinculados con las enfermedades infecciosas más allá del VIH/sida, por lo que se decidió cambiar su denominación por la de *Actualizaciones en Sida e Infectología* (ASEI). Numerosos colegas han hecho su aporte para que ASEI sea hoy en día la principal publicación científica en el campo de la infectología argentina, y una de las más importantes en el mundo de habla hispana. ¡Pero queremos ir por más! Quienes hacemos ASEI queremos cumplir con el sueño de tener una revista sobre infectología indexada en el máximo nivel. Y tras ese objetivo estamos trabajando arduamente.

En la actualidad, ASEI se encuentra incluida en las siguientes bases de datos:

- **BINACIS - Bibliografía Nacional en Ciencias de la Salud.** Reúne el material de los centros cooperantes de la Red Nacional de Información en Ciencias de la Salud (RENICS). Desde febrero de 2018, BINACIS forma parte del Índice Regional de BIREME, que contiene más de 144 mil registros.
- **Latindex – Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal (México).** Latindex es un sistema de información sobre las revistas de investigación científica, técnico-profesionales y de divulgación científica y cultural que se editan en los países de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Actualmente, ASEI forma parte del Directorio Latindex, en el que se ofrecen datos bibliográficos y de contacto de todas las revistas registradas, tanto de publicación impresa como electrónica. Asimismo, próximamente se realizará la postulación para que la revista integre el catálogo de publicaciones de esta base de datos de información científica, para lo cual venimos realizando un proceso de modificaciones en la política editorial acorde a los requisitos establecidos por Latindex.

El ingreso al este último catálogo habilitará a ASEI a presentar su postulación para ingresar al **Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas**, un proyecto del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina (Conicet) que establece un conjunto de publicaciones científicas y tecnológicas nacionales en los distintos campos del conocimiento que son sometidas a una evaluación exhaustiva con criterios únicos definidos de calidad y trascendencia. Actualmente, esta base está conformada por 359 revistas, de las cuales 50 son de ciencias biológicas y de la salud.

Todos estos pasos son necesarios para intentar alcanzar el acceso a bases de datos científicas internacionales de mayor relevancia, como es el caso de MEDLINE, a fin de incrementar aun más la difusión y el impacto de nuestra revista.

Como parte de este proceso de reconversión, ASEI ha encarado una renovación del equipo de asesores editoriales, con la integración de un Consejo Asesor más reducido y de más activa participación y responsabilidad editorial, con miembros que serán renovados inicialmente cada dos años.

Por tal motivo, queremos agradecer a tantos profesionales que nos han acompañado desde hace años como miembros de nuestros Comités Científico y Asesor, prestigiando sin dudas a la revista.

Por supuesto, todos estos cambios se conjugan con la permanente invitación a nuestros lectores a que continúen contribuyendo con estos objetivos mediante el envío de artículos para ser evaluados para publicación en la revista. De esa manera podremos cumplir con el anhelo de tener una revista argentina de infectología indexada en las principales bases de datos. ¡Sabemos que es posible, solo tenemos que trabajar para ello!

Pedro Cahn

Director

Pablo Bonvehí

Director

Lautaro de Vedia

Secretario de Redacción



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>

Updates on Actualizaciones en Sida e Infectología and the commitment to continue growing

30 years ago, Fundación Huésped began publishing its magazine *Actualizaciones en SIDA* (Updates on AIDS) with the aim of disseminating the different medical and social aspects related to the challenging problem of HIV/AIDS. Twenty years later, in 2013, considering the prestige achieved by *Actualizaciones en SIDA* and the need for growth and expansion of its scientific dissemination channel, the Argentine Society of Infectious Diseases (SADI) joined as co-publishing institution. From that moment on, the contents of the journal were extended to all aspects related to infectious diseases beyond HIV/AIDS, so it was decided to change its name to *Actualizaciones en Sida e Infectología* (Updates on AIDS and Infectious Diseases) (ASEI). Many colleagues have contributed to make ASEI the main scientific journal in the field of infectious diseases in Argentina, and one of the most important in the Spanish-speaking world. But we want to go further! Those of us who are part of ASEI want to fulfill the dream of having a journal on infectious diseases indexed at the highest level. And we are working hard towards this goal.

ASEI is currently included in the following databases:

- **LILACS (Latin American and Caribbean Health Sciences Literature)**, <http://lilacs.bvsalud.org/es/>. This is one of the Open Access scientific literature databases of the Virtual Health Library Network of BIREME, the Latin American and Caribbean Center for Health Sciences Information of the Pan American Health Organization (PAHO) and the World Health Organization (WHO). Twenty-six countries in the region participate in LILACS and there are more than 603,000 bibliographic records of articles in Spanish, Portuguese and English published in full text in nearly 900 health sciences journals.
- **BINACIS - National Health Sciences Bibliography**. It gathers the material of the cooperating centers of

the National Network of Health Sciences Information (RENICS). Since February 2018, BINACIS has been part of the BIREME Regional Index, which contains more than 144 thousand records.

- **Latindex – Regional Online Information System for Scientific Journals of Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal (Mexico)**. Latindex is an information system on scientific research, technical-professional and scientific and cultural dissemination journals published in Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal. ASEI is currently part of the Latindex Directory, which provides bibliographic and contact information for all registered journals, both print and electronic. In addition, we will soon be applying for our journal to be included in the publications catalog of this scientific information database, for which we have been carrying out a process of modifications in the editorial policy in accordance with the requirements established by Latindex.

Admission to the latter catalog will enable ASEI to submit its application to join the **Basic Nucleus of Argentine Scientific Journals**, a project of the National Council of Scientific and Technical Research of Argentina (Conicet) that establishes a set of national scientific and technological publications in different fields of knowledge that are subjected to an exhaustive evaluation with unique criteria defined by quality and importance. Currently, this database is made up of 359 journals, of which 50 are in the biological and health sciences.

All these steps are necessary to try to gain access to the most relevant international scientific databases, such as MEDLINE, in order to further increase the dissemination and impact of our journal.

As part of this restructuring process, ASEI has undertaken a renewal of the publishing advisors team, with the integration of a smaller Advisory Board with more active participation and editorial responsibility, and with members who will initially be renewed every two years.

For this reason, we would like to thank so many professionals who have been with us for years as members of our Scientific and Advisory Committees, which have undoubtedly given prestige to the journal.

Of course, all these changes are combined with the permanent invitation to our readers to continue contributing to these goals by submitting articles to be evaluated for publication in the journal. In this way, we will be able to fulfill the dream of having an Argentine journal of infectious diseases indexed in the main databases. We know it is possible, we just have to work for it!

Pedro Cahn

Director

Pablo Bonvehí

Director

Lautaro de Vedia

Editorial Secretary



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>

Gripe aviar: la nueva amenaza

Estamos transitando los primeros meses de 2023 y aún no hemos podido declarar el fin de la pandemia que comenzó hace ya más de tres años, dejando un saldo no sólo de millones de muertes sino también de daños económicos, psicológicos y sociales que llevará mucho tiempo reparar. La naturaleza, además, no da tregua, y cada vez con mayor frecuencia y velocidad nos enfrenta a nuevas amenazas de virus emergentes con potencial pandémico.

Esta vez es el turno de la gripe aviar y nos preguntamos: ¿qué sabemos? ¿qué está pasando? ¿Cómo prevenirlo?

¿Qué sabemos?

La gripe aviar es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a las aves. Es causada por un virus de Influenza A de la familia *Orthomyxoviridae*.

Los virus de Influenza A aviar (IAA) pueden clasificarse en dos grupos en relación a la capacidad de generar enfermedad y muertes en las aves: de baja o alta patogenicidad. Los de baja patogenicidad suelen causar una enfermedad leve, mientras que los de alta patogenicidad, principalmente los subtipos H5 y H7, pueden causar una enfermedad grave que puede propagarse rápidamente, con altas tasas de mortalidad en diferentes especies de aves¹.

La manera más común por la que el virus se introduce en un territorio es a través de aves migratorias. Afecta a distintos tipos de aves silvestres y domésticas. Las aves de corral son muy susceptibles a la enfermedad y pueden morir en gran cantidad, generando grandes pérdidas económicas. Las aves acuáticas representan un importante reservorio. Pueden transportar la enfermedad sin manifestar ningún síntoma. Los virus de influenza en estos reservorios muestran una limitada evolución, con sutiles cambios antigénicos menores cuyo resultado normalmente no modifica la forma en que el virus afecta a su huésped. Solo cuando se propagan a otras especies se producen cambios antigénicos mayores, resultando en nuevas variantes que representan potenciales amenazas para

la salud humana y animal². Por dicho motivo resultan preocupantes los reportes de infecciones esporádicas por virus de IAA en distintos mamíferos, como zorros, perros, gatos, tigres, leopardos, osos, visones y lobos marinos³.

La mayoría de los virus influenza que circulan en aves no son zoonóticos y tienen una capacidad restringida para infectar a los humanos. Sin embargo, algunas cepas de IAA altamente patógenas pueden hacerlo, generando cuadros clínicos que pueden variar desde formas leves a graves, incluyendo la muerte¹.

El principal factor de riesgo para la transmisión de aves a humanos es el contacto directo o indirecto con animales infectados o con ambientes y superficies contaminadas por secreciones o excretas. La enfermedad no se transmite a las personas por medio del consumo de carne aviar y sus subproductos⁴.

Hasta ahora no se ha reportado transmisión humana sostenida de persona a persona causada por el virus de IAA.

¿Qué está pasando?

El 15 de febrero de 2023, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) informó la primera detección en el país de IAA H5N1 en aves silvestres en la laguna de Pozuelos, al noroeste de la provincia de Jujuy, cerca de la frontera con Bolivia⁴. Desde entonces se han informado múltiples focos en distintas provincias afectando no sólo aves silvestres y de traspatio sino también aves del sector comercial. Al momento, en nuestro país no se registran casos en humanos.

Los virus de IAA H5N1 aparecieron por primera vez en China en 1996. Provocaron brotes de gran magnitud en aves de corral en Hong Kong en 1997, que resultaron en 18 infecciones en humanos. El brote fue controlado, pero el virus no fue erradicado en las aves y reapareció en 2003 para propagarse en Asia, África, Europa y Oriente Medio, provocando brotes en aves de corral y casos esporádicos de infecciones en humanos⁵. En 2014 el virus se identificó por primera vez en aves en la región de las Américas (Norteamérica). Entre 2021 y 2022, Europa y Norteamérica registraron su mayor y más extendido brote, con una persistencia inusual del virus en las poblaciones de aves silvestres.

Al 13 de marzo de 2023, 16 países de la región de las Américas detectaron brotes en aves de corral, de granjas avícolas y/o silvestres, y en mamíferos (Tabla 1)⁶.

En relación a los casos humanos de infección por IAA H5N1, desde 2003 hasta enero de 2023 se notificaron un total de 868 casos con 457 muertes (tasa de letalidad 53%) en todo el mundo. En la región de las Américas, el primer caso se registró en Estados Unidos en abril de 2022. Posteriormente, en enero de 2023 se notificó el primer caso en la región de América Latina y el Caribe en Ecuador⁶.

¿Cómo prevenirlo?

El SENASA, en el marco de la emergencia sanitaria declarada en todo el territorio nacional, destaca la importancia de notificar el hallazgo de aves muertas o con sintomatología nerviosa, respiratoria y/o digestiva y de reforzar la bioseguridad en granjas con el objetivo de prevenir el ingreso del virus a las mismas y su propagación⁷.

Las medidas de prevención tanto para el sector productivo como para quienes tienen aves de traspatio o quienes hacen turismo incluyen el lavado frecuente de manos, evitar el contacto directo con aves o superficies contaminadas, impedir el contacto de las aves domésticas con las aves silvestres, usar vestimenta adecuada y revisar la salud de las aves, entre otras.

Comentario

Si bien por el momento el brote actual representa una amenaza para la salud animal y la producción avícola, la persistencia y extensión del mismo condiciona un mayor contacto del ser humano con animales infectados o ambientes contaminados, convirtiéndose también en una amenaza para la salud humana.

No podemos predecir cuándo ocurrirá la próxima pandemia de influenza ni qué virus la causará. Hemos aprendido de las pandemias anteriores que el origen del virus influenza pandémico fue el resultado de una combinación de genes de virus de influenza humana, porcina y aviar.

Tabla 1. Brotes de influenza aviar según tipo de animal afectado. Región de las Américas, hasta la semana 9 de 2023⁵

| País | Aves silvestre | Aves de granja | Aves de traspatio | Mamíferos |
|--------------------------------------|----------------|----------------|-------------------|-----------|
| Argentina | Sí | Sí | Sí | |
| Bolivia (Estado Plurinacional de) | Sí | Sí | Sí | |
| Canadá | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Chile | Sí | | Sí | Sí |
| Colombia | Sí | Sí | Sí | |
| Costa Rica | Sí | | | |
| Cuba | Sí | | | |
| Ecuador | Sí | Sí | | |
| Estados Unidos de América | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Guatemala | Sí | | | |
| Honduras | Sí | | | |
| México | Sí | Sí | | |
| Panamá | Sí | | | |
| Perú | Sí | Sí | Sí | Sí |
| Uruguay | Sí | | | |
| Venezuela (República Bolivariana de) | Sí | | | |

Nos enfrentamos al brote de mayor magnitud de IAA H5N1 registrado en la región de las Américas. Superar este desafío requiere el trabajo multidisciplinario para coordinar actividades de vigilancia, prevención y control que permitan minimizar el impacto tanto en la salud animal, como humana y ambiental.

Virginia Angeletti

Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas - SADI

Médica Infectóloga. Centro de Medicina del Viajero (CEMEVI) - Consultorio de Zoonosis, Hospital "Gral. San Martín" de La Plata, Argentina.

María Laura Yantorno

Comisión de Emergentes y Enfermedades Endémicas - SADI

Médica Infectóloga. Centro de Medicina del Viajero (CEMEVI) - Consultorio de Zoonosis, Hospital "Gral. San Martín" de La Plata, Argentina.

Referencias

1. "Influenza aviar. Actualizaciones epidemiológicas". Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-aviar>
2. "Zoonotic Influenza Reference Guide" - June 2022. National Association of State Public Health Veterinarians (U.S.); Council of State and Territorial Epidemiologists; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125454>
3. "Ask the Expert: Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses". Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2022-2023/avian-flu-updated.htm>
4. "El Ministerio de Salud de la Nación emite recomendaciones ante la detección de un caso de gripe aviar en ave silvestre en Jujuy". Comunicado de prensa. Ministerio de Salud de Nación. Argentina. 15 de febrero 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-ministerio-de-salud-de-la-nacion-emite-recomendaciones-ante-la-deteccion-de-un-caso-de>
5. "Past Reported Global Human Cases with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) (HPAI H5N1) by Country, 1997-2023". Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/chart-epi-curve-ah5n1.html>
6. "Alerta Epidemiológica: Brotes de influenza aviar causados por influenza A(H5N1) en la Región de las Américas". Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brotes-influenza-aviar-causados-por-influenza-ah5n1-region>
7. "Influenza aviar. Estado de la situación epidemiológica en la Argentina". Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/influenza-aviar>



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>

Avian influenza: The new threat

We are in the first months of 2023 and we have not yet been able to declare the end of the pandemic that began more than three years ago, leaving a toll not only of millions of deaths but also of economic, psychological and social damage that will take a long time to repair. Nature, moreover, is relentless and is increasingly exposing us to new emerging virus threats with pandemic potential.

Now it is the turn of Avian influenza (a.k.a. bird flu) and we ask ourselves: What do we know? What is happening? How can we prevent it?

What do we know?

Avian influenza is an infectious disease that mainly affects birds. It is caused by a type "A" Influenza virus of the *Orthomyxoviridae* family.

Avian Influenza A (AIA) viruses can be classified into two groups in relation to their capacity to cause disease and death in birds: low or high pathogenicity. Those of low pathogenicity usually cause mild disease, while those of high pathogenicity -mainly H5 and H7 subtypes- can cause severe disease that can spread rapidly, with high mortality rates in different bird species¹.

The most common way for the virus to enter a territory is through migratory birds. It affects different types of wild and domestic birds. Poultry are very susceptible to the disease and may die in large numbers, generating great economic losses. Waterfowl represent an important reservoir. They can carry the disease without showing any symptoms. Influenza viruses in these reservoirs show limited evolution, with subtle minor antigenic changes, the result of which usually does not modify the way the virus affects its host. Only when they spread to other species do major antigenic changes occur, resulting in new variants that pose potential threats to human and animal health². For this reason, reports of sporadic AIA virus infections in various mammals, such as foxes, dogs, cats, tigers, leopards, bears, minks and sea lions, are cause for concern³.

Most influenza viruses circulating in birds are not zoonotic and have a restricted ability to infect humans. However, some highly pathogenic strains of AIA can do so, generating clinical pictures that can vary from mild to severe forms, including death¹.

The main risk factor for transmission from birds to humans is direct or indirect contact with infected animals or with environments and surfaces contaminated by secretions or excretions. The disease is not transmitted to humans through the consumption of avian meat and its by-products⁴.

To date, no sustained human-to-human transmission of AIA virus has been reported.

What is happening?

On February 15, 2023, the Argentine National Agrifood Health and Quality Service (SENASA) reported the first local detection of H5N1 AIA in wild birds in the Pozuelos lagoon, in the northwest of the province of Jujuy, near the border with Bolivia⁴. Since then, multiple outbreaks have been reported in different provinces affecting not only wild and backyard birds but also birds in the commercial sector. At the moment, no human cases have been reported in our country.

H5N1 AIA viruses first appeared in China in 1996. They caused large outbreaks in poultry in Hong Kong in 1997, resulting in 18 human infections. The outbreak was controlled, but the virus was not eradicated in birds and reappeared in 2003 to spread in Asia, Africa, Europe and the Middle East, causing outbreaks in poultry and sporadic human infections⁵. In 2014, the virus was identified for the first time in birds in the Americas region (North America). Between 2021 and 2022, Europe and North America recorded their largest and most widespread outbreak, with unusual persistence of the virus in wild bird populations.

As of March 13, 2023, 16 countries in the Americas region detected outbreaks in poultry, poultry farms and/or wild birds, and mammals (Table 1)⁶.

Regarding human cases of H5N1 AIA infection, from 2003 to January 2023, a total of 868 cases with 457 deaths (case fatality rate 53%) were reported worldwide. In the Americas region, the first case was reported in the

United States in April 2022. Subsequently, in January 2023, the first case in the Latin America and Caribbean region was reported in Ecuador⁶.

How can we prevent it?

SENASA, within the framework of the sanitary emergency declared throughout the national territory, emphasizes the importance of notifying the finding of dead birds or birds with nervous, respiratory and/or digestive symptoms and of reinforcing biosecurity in farms in order to prevent the entry of the virus and its spread⁷.

Prevention measures for the productive sector as well as for backyard poultry keepers and tourists include frequent hand washing, avoiding direct contact with contaminated birds or surfaces, preventing contact between domestic birds and wild birds, wearing appropriate clothing and checking the health of the birds, among others.

Commentary

Although for the time being the current outbreak represents a threat to animal health and poultry production, the persistence and extension of the outbreak leads to increased human contact with infected animals or contaminated environments, thus becoming a threat to human health as well.

We cannot predict when the next influenza pandemic will occur or which virus will cause it. We have learned from previous pandemics that the origin of the pandemic influenza virus was the result of a combination of human, swine and avian influenza virus genes.

We are facing the largest outbreak of H5N1 AIA ever recorded in the Americas region. Overcoming this challenge requires multidisciplinary work to coordinate surveillance, prevention and control activities to minimize the impact on animal, human and environmental health.

Table 1. Avian influenza outbreaks by type of animal affected. Region of the Americas, up to week 9 of 2023.⁵

| Country | Wild birds | Poultry | Backyard poultry | Mammals |
|------------------------------------|------------|---------|------------------|---------|
| Argentina | Yes | Yes | Yes | |
| Bolivia (Plurinational State of) | Yes | Yes | Yes | |
| Canada | Yes | Yes | Yes | Yes |
| Chile | Yes | | Yes | Yes |
| Colombia | Yes | Yes | Yes | |
| Costa Rica | Yes | | | |
| Cuba | Yes | | | |
| Ecuador | Yes | Yes | | |
| United States of America | Yes | Yes | Yes | Yes |
| Guatemala | Yes | | | |
| Honduras | Yes | | | |
| Mexico | Yes | Yes | | |
| Panama | Yes | | | |
| Peru | Yes | Yes | Yes | Yes |
| Uruguay | Yes | | | |
| Venezuela (Bolivarian Republic of) | Yes | | | |

Virginia Angeletti

Committee on Emergencies and Endemic Diseases - SADI Infectious Diseases Physician. Travel Medicine Center (CEMEVI) - Zoonosis Clinic, Hospital "Gral. San Martín" of La Plata, Argentina.

María Laura Yantorno

Committee on Emergencies and Endemic Diseases - SADI Infectious Diseases Physician. Travel Medicine Center (CEMEVI) - Zoonosis Clinic, Hospital "Gral. San Martín" of La Plata, Argentina.

References

1. "Influenza aviar. Actualizaciones epidemiológicas". Available at: <https://www.paho.org/es/temas/influenza-aviar>
2. "Zoonotic Influenza Reference Guide" - June 2022. National Association of State Public Health Veterinarians (U.S.); Council of State and Territorial Epidemiologists; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.). Available at: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/125454>
3. "Ask the Expert: Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses". Available at: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/spotlights/2022-2023/avian-flu-updated.htm>
4. "El Ministerio de Salud de la Nación emite recomendaciones ante la detección de un caso de gripe aviar en ave silvestre en Jujuy". Comunicado de prensa. Ministerio de Salud de Nación. Argentina. February 15, 2023. Available at: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/el-ministerio-de-salud-de-la-nacion-emite-recomendaciones-ante-la-deteccion-de-un-caso-de>
5. "Past Reported Global Human Cases with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) (HPAI H5N1) by Country, 1997-2023". Available at: <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/chart-epi-curve-ah5n1.html>
6. "Alerta Epidemiológica: Brotes de influenza aviar causados por influenza A(H5N1) en la Región de las Américas". Available at: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brotes-influenza-aviar-causados-por-influenza-ah5n1-region>
7. "Influenza aviar. Estado de la situación epidemiológica en la Argentina". Available at: <https://www.argentina.gob.ar/senasa/influenza-aviar>



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

Coinfección COVID-19 y tuberculosis: experiencia de una terapia intensiva durante el periodo enero 2020-junio 2022

Recibido: 27/2/23 Aceptado: 22/3/23

Yesica Lamberto¹, Cecilia Domínguez¹, Pablo Saúl¹, Susana Cáceres¹, José Fernández¹, Gustavo Sandez¹, Pablo Velázquez López¹, Juan Videla¹, Rosana Gregori Sabelli¹, Norberto Chacón¹, Leila Doldán¹, María de las Mercedes Nano¹, Lorena González¹, Natalia Campagnucci¹, María E. Ibarra¹, Fernando Gil Zbinden¹, Marcela Galindo¹, Emilce Cortez¹, Laura Milar¹, Andrés Pacovich¹, Virginia Emede¹, Cristian Vargas¹, Mercedes Noceto¹, Yaneth Huarachi Chirilla¹, Nora Costa², Viviana Chediack¹, Eleonora Cunto¹.

RESUMEN

Antecedentes: Se ha demostrado que la coinfección tuberculosis y COVID-19 presenta peor evolución clínica. La inmunidad protectora se debilita frente a esta situación, generando fallo en el control de ambas infecciones, reactivación de formas latentes de tuberculosis y progresión exacerbada de los casos activos. Asimismo, la terapia con corticoides utilizada dentro del tratamiento de infecciones graves por COVID-19 puede generar inmunosupresión y precipitar la progresión de la tuberculosis.

Objetivos: Describir las características clínicas, presentación y evolución de los pacientes críticos con coinfección COVID-19 y tuberculosis. Evaluar la incidencia y letalidad de la asociación COVID-19 y tuberculosis en cuidados intensivos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo. Se revisaron 12 historias clínicas de pacientes con coinfección COVID-19-tuberculosis sobre 1014 historias clínicas de pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19, durante el periodo comprendido enero 2020 y junio 2022. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados y discusión: Sobre un total de 1014 historias clínicas, se encontraron 12 pacientes con coinfección (incidencia de 0,011). La letalidad global en cuidados intensivos fue del 75%, a los 45 días fue del 83,3%, duplicando la letalidad general de los pacientes COVID-19 no coinfectados ingresados durante el mismo periodo (75% versus 37%). Los pacientes que requirieron ingreso a ventilación

¹ División Terapia Intensiva-DAIPIC, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, CABA, Argentina.

² Sección Bacteriología de la Tuberculosis, División Análisis Clínicos, Hospital Francisco Javier Muñiz, CABA, Argentina.

Los contenidos del material a ser evaluado no han sido publicados anteriormente. No se presentan conflictos de interés por ninguno de los autores.

Autora responsable de la correspondencia:

Yesica Lamberto. Servicio de Terapia Intensiva, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz. Uspallata 2272, CABA, Argentina. CP 1282. yesica.lamberto@gmail.com

mecánica tuvieron una letalidad del 100% y aquellos que tenían infección por virus de inmunodeficiencia adquirida presentaron una letalidad de 100%.

Resulta importante describir los hallazgos y alertar sobre la evolución desfavorable de aquellos pacientes que presentan esta asociación a fin de optimizar el manejo y especialmente recomendar la búsqueda de coinfección cuando el criterio clínico lo requiera.

Palabras clave: Coinfección, COVID-19, tuberculosis, terapia intensiva.

Introducción

Desde el comienzo de la pandemia por COVID-19, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha registrado un total de 650.879.143 infectados con 6.651.415 fallecidos (1).

Se han identificado múltiples factores asociados a las presentaciones de COVID-19 grave, entre ellos se incluyen: edad avanzada, género masculino y comorbilidades subyacentes como hipertensión arterial, diabetes, obesidad, enfermedades pulmonares crónicas, enfermedades cardíacas, hepáticas y renales, tumores, inmunodeficiencias y embarazo (2).

La tuberculosis (TB) ha afectado a los seres humanos durante la mayor parte de su historia y sigue siendo una de las principales causas de muerte en todo el mundo a pesar del descubrimiento de una quimioterapia eficaz. La TB es una de las principales causas de muerte entre los adultos en los grupos de edad económicamente más productivos, y las personas que viven con el virus de inmunodeficiencia humana (HIV, por su sigla en inglés), e incluso aquellas que se curan de la TB, pueden quedar con secuelas de por vida que reducen sustancialmente su calidad de vida (3).

La pandemia de COVID-19 ha tenido un efecto perjudicial en el acceso al diagnóstico y al tratamiento de la TB. La reducción en el número de diagnosticados con TB en 2020 y 2021 sugiere que el número de personas no diagnosticadas y no tratadas ha aumentado. Un estimado de 10.6 millones de personas ha enfermado en 2021 (4).

Varios estudios evidenciaron los riesgos de la coinfección TB y COVID-19. El "Boletín N°4 de Tuberculosis en la Argentina" de marzo de 2021 describe un aumento en la letalidad de casi cuatro veces en aquellos pacientes con coinfección versus aquellos sin antecedentes (10,1% vs. 27% respectivamente) (5).

COVID-19 y TB afectan a los pulmones como sitio inicial de infección. Ambos patógenos inducen una producción desregulada de citocinas ("tormenta de citocinas") proinflamatorias, impulsada principalmente por monocitos, causa del reclutamiento de neutrófilos, lo cual exacerbaba el daño pulmonar. También existe una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno y secreción de proteasas, alterando la permeabilidad vascular y provocando edema pulmonar, con menor capacidad de difusión de oxígeno y mayor vulnerabilidad a infecciones

secundarias. Más allá de las células pulmonares, ambos patógenos tienden a infectar las células inmunitarias, lo cual lleva a una producción anómala de citocinas y altera la capacidad del huésped para regular el sistema inmunitario. Además, la infección por TB aumenta la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2, el receptor de ingreso del SARS-CoV-2, incrementando la posibilidad de infección por este (6).

La infección por la COVID-19 en contexto de una TB debilita la inmunidad protectora del huésped, lo cual conduciría a una exacerbación en los casos de una enfermedad activa o una reactivación en los casos latentes. Sumado a esto, la terapia con corticosteroides (CST), recomendada para casos graves y críticos del SARS-CoV-2, puede potencialmente causar inmunosupresión acelerando la evolución en casos activos y reactivación en casos latentes de la TB (7).

El objetivo principal de este trabajo fue describir las características clínicas, presentación y evolución de los pacientes críticos con coinfección COVID-19 y TB y el objetivo secundario fue evaluar la incidencia y letalidad de dicha asociación en cuidados intensivos (CI).

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional, de pacientes de 18 años o más, ingresados a CI de un hospital público de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), con diagnóstico de COVID-19, graves y críticos durante el periodo enero 2020-junio 2022.

El diagnóstico de SARS-CoV-2 fue confirmado por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-tr) en hisopado faucial, asociado a TB activa confirmada por tinción de Ziehl-Neelsen, BACTEC o ambas en muestras respiratorias.

Se evaluaron scores de gravedad, tales como Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) y Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).

Se registró la evolución, comorbilidades asociadas, tratamientos instaurados y mortalidad. Se utilizó estadística descriptiva.

Resultados

Durante el periodo estudiado ingresaron 1014 pacientes a cuidados intensivos (CI) con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2. De estos, se registraron 12 con coinfección por TB. La incidencia se estimó en 0,011. El 66% fueron de sexo masculino. La edad media fue de 34,7 años, con un rango de 21 a 64 años. El 58,3% (n=7) tenían antecedentes previos de infección por *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). Un paciente fue diagnosticado durante su internación, previo al ingreso a CI, y en cuatro casos se detectó la coinfección durante la estadía en unidad cerrada.

De los pacientes con diagnóstico previo al ingreso hospitalario (n=7), el 71,4% presentaba abandono del tratamiento, el 28,6% refería tratamiento previo completo.

Las comorbilidades asociadas fueron: infección por HIV 50% (n=6), uso de drogas ilícitas 25% (n=3), enfermedades respiratorias 16% (n=2), hipertensión arterial (HTA) 8,3% (n=1) y diabetes (DBT) 8,3% (n=1) (Tabla 1).

El 91,6% presentó muestra respiratoria con BAAR positiva. Cuatro pacientes (33%) tenían compromiso extrapulmonar. El 100% de los cultivos de *M. tuberculosis* fueron sensibles a rifampicina.

Al ingreso a CI se realizaron scores de gravedad y pronóstico, SOFA con una media de 5,1, mediana de 4, rango

0-12 y APACHE-II con una media de 16,9, mediana 18,5, con un rango de 0-30, correspondiente con un riesgo de mortalidad aproximado de 25% (8). Referente a las fallas orgánicas, el 83,3% (n=10) presentó falla respiratoria que requirió ventilación mecánica (AVM). El mismo porcentaje de pacientes evolucionó con falla hemodinámica con requerimiento de infusión de vasopresores. La falla renal se presentó en el 33,3% (n=4), evaluado por Classification for Acute Kidney Injury y el 16,6% (n=2) evolucionó con falla hepática. (Gráfico 1). El 92% (n=11) fue tratado con dexametasona, de acuerdo con lo recomendado por el estudio RECOVERY (9) como tratamiento de los pacientes con COVID-19 graves y críticos. Paralelamente, el 92% (n=11) recibió tratamiento antifímico. Un paciente no recibió tratamiento específico dado que el resultado positivo de la muestra respiratoria para BAAR se obtuvo posterior a su deceso. Se utilizó esquema antibacilar de primera línea con isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida en el 63,6% (n=7) y el 36,3% (n=4) recibió un esquema alternativo con drogas de segunda línea por efectos adversos o contraindicaciones a las previamente descritas. La media de días de internación en área cerrada fue de 6,4 días (intervalo 1-16 días). La letalidad global en CI fue de 75% (Gráfico 2). Se realizó una segunda estimación a los 45 días, obteniéndose una letalidad de 83,3% (Gráfico 3). En los pacientes que presentaban COVID-19, TB y HIV la letalidad ascendió al 100%. En relación con los procedimientos invasivos, ningún paciente que requirió ventilación mecánica invasiva (n=10) sobrevivió.

Tabla 1. Características de la población

| PACIENTE | SEXO | EDAD | FR* | VM | APACHE II | SOFA | EGRESO | 45 DÍAS |
|----------|------|------|------------|----|-----------|------|--------|---------|
| 1 | F † | 23 | - | SÍ | 10 | 4 | ÓBITO | ÓBITO |
| 2 | M ‡ | 30 | - | NO | 4 | 0 | VIVO | VIVO |
| 3 | F | 21 | HIV | SÍ | 29 | 8 | ÓBITO | ÓBITO |
| 4 | M | 22 | EPOC** | NO | 4 | 0 | VIVO | VIVO |
| 5 | M | 64 | DBT-HTA | SÍ | 13 | 4 | ÓBITO | ÓBITO |
| 6 | M | 40 | HIV | SÍ | 20 | 4 | ÓBITO | ÓBITO |
| 7 | F | 28 | HIV-Drogas | SÍ | 30 | 8 | ÓBITO | ÓBITO |
| 8 | M | 40 | HIV-Drogas | SÍ | 17 | 2 | ÓBITO | ÓBITO |
| 9 | F | 22 | - | SÍ | 19 | 12 | ÓBITO | ÓBITO |
| 10 | M | 52 | HIV-Drogas | SÍ | 25 | 11 | ÓBITO | ÓBITO |
| 11 | M | 39 | HIV | SÍ | 24 | 8 | ÓBITO | ÓBITO |
| 12 | M | 36 | - | SÍ | 0 | 1 | VIVO | ÓBITO |

*Factores de riesgo. **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. †Femenino. ‡Masculino

Gráfico 1. Fallas orgánicas

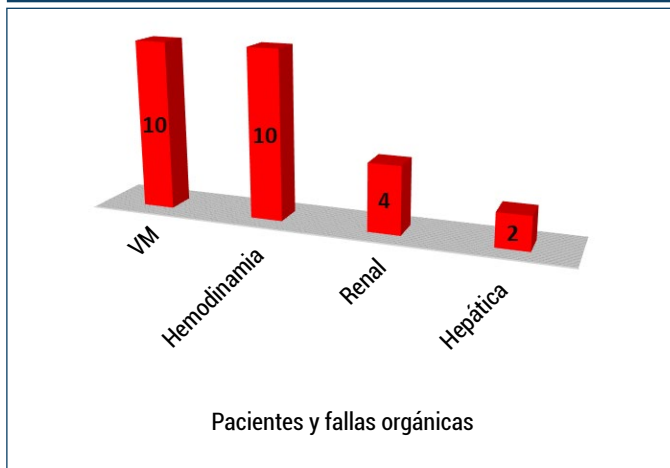


Gráfico 2. Letalidad en CI

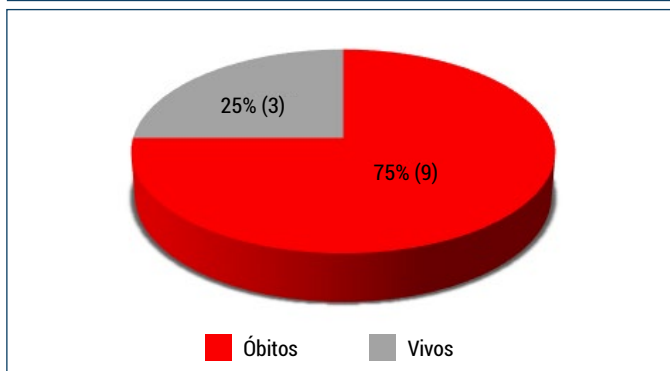
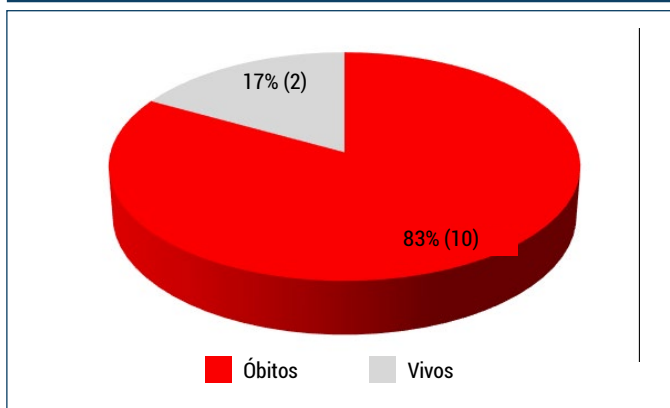


Gráfico 3. Letalidad a 45 días



Discusión

La pandemia de COVID-19 ha dificultado el acceso al diagnóstico y tratamiento de múltiples patologías, incluida la TB. La disminución en los casos notificados de TB durante el primer año de pandemia alertó sobre el subdiagnóstico y la falta de seguimiento. La restricción inicial a la consulta debido al aislamiento obligatorio y

el redireccionamiento de recursos ocurrido frente a la declaración de la pandemia, resultó en un retroceso en los objetivos de control de esta enfermedad.

Un estudio realizado por Palmero y col. en cinco hospitales de la Ciudad de Buenos Aires identificó 23 casos (4 pediátricos) de coinfección diagnosticados entre marzo y junio de 2020. El 65% de los casos no tenía diagnóstico previo de TB. Tres tuvieron compromiso extrapulmonar (dos pleurales, uno meníngea) y 4 (17%) eran HIV positivos (10).

El “Boletín epidemiológico N°4 tuberculosis en Argentina” informa que la letalidad de COVID-19 en pacientes con TB activa es del 10%, mientras que la letalidad en los casos sin antecedentes de TB o con antecedentes de TB pero no activa es del 2,7% y 5,7% respectivamente. Esto determina un riesgo de morir de aproximadamente el doble en los casos que presenten esta coinfección (5).

De los datos obtenidos en este reporte se puede observar que la evolución y el pronóstico de los pacientes que requirieron CI fue desfavorable respecto al total de pacientes ingresados con diagnóstico de COVID-19. Resulta importante resaltar que el 58,3% presentaban diagnóstico de TB previo al ingreso hospitalario y dos pacientes referían haber realizado tratamiento completo. Podemos resaltar la importancia de la sospecha diagnóstica por parte del equipo médico, dado que frente al diagnóstico de COVID-19 puede resultar sesgado el estudio de diagnósticos asociados.

La TB es una de las enfermedades infecciosas que se encuentra entre las primeras causas de muerte por un solo agente infeccioso a nivel mundial. Es importante recordar que se cuenta con fármacos efectivos para su tratamiento.

Varios ensayos han estudiado la relación entre estos dos patógenos, mostrando la interrelación que puede generar una peor evolución cuando se encuentran asociados. Asimismo, el uso de corticoides puede reactivar o empeorar la evolución de la TB.

La asociación de COVID-19 y TB tiene mayor morbimortalidad. En nuestra casuística la evolución fue desfavorable en la mayoría de los casos, no sobrevivió ningún paciente que requirió soporte ventilatorio invasivo ni aquellos coinfectados con HIV. Sugerimos un interrogatorio riguroso y evaluar coinfecciones a fin de evitar el

subdiagnóstico, asegurar tratamiento adecuado y mejorar la evolución de las infecciones asociadas.

Como conclusión, sugerimos resaltar la importancia de la vacunación en COVID-19 en la población general y puntualmente en pacientes con antecedentes de enfermedades que pueden condicionar una peor evolución, así como también la búsqueda y seguimiento de pacientes con diagnóstico de TB a fin de asegurar un tratamiento efectivo. Recomendamos mantener la visión crítica y la búsqueda de patologías asociadas, principalmente en pacientes graves.

Reconocimientos

A Josefina Hernández Cunto, quien contribuyó con la traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

Referencias

1. World Health Organization, WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available online: december 2022 <https://covid19.who.int/>.
2. Ya-dong Gao, Mei Ding, Xiang Dong, Jin-jin Zhang, Ahmet Kursat Azkur, Dilek Azkur, *et al.* Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy* 2021; 76: 428-55.
3. Glaziou P, Charalambos Sismanidis KF, Raviglione M. Global Epidemiology of Tuberculosis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2015; 5: a017798.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. Available online: december 2022 <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>.
5. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín epidemiológico sobre tuberculosis en argentina N°4. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-tuberculosis-en-argentina-no-4>. Consultado en diciembre 2022.
6. Sanduzzi Zamparelli S, Mormile M, Sanduzzi Zamparelli A, Guarino A, Parrella R, Bocchino M. Clinical impact of COVID-19 on tuberculosis. *Le Infezioni in Medicina* 2022; 4: 495-500. doi: 10.53854/liim-3004-3.
7. Gopaldaswamy R, Subbian S. Corticosteroids for COVID-19 Therapy: Potential Implications on Tuberculosis. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 3773. doi.org/10.3390/ijms22073773.
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 10: 818-29
9. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 693-704.
10. Palmero D, Levi A, Casco N, González N, González C, Pizarro M, *et al.* COVID-19 y tuberculosis en 5 hospitales de la Ciudad de Buenos Aires. *RAMR* 2020; 3: 251-4.

COVID-19 and tuberculosis co-infection: experience of an intensive care unit during the period of January-june 2022

Background: Coinfection with tuberculosis and COVID-19 has been shown to have a worse clinical course. Protective immunity is weakened in this situation, leading to failure to control both infections, reactivation of latent forms of TB and exacerbated progression of active cases. Furthermore, corticosteroid therapy used in the treatment of severe COVID-19 infections can lead to immunosuppression and precipitate TB progression.

Objectives: To describe the clinical characteristics, presentation and evolution of critically ill patients with COVID-19 and tuberculosis co-infection.

To evaluate the incidence and lethality of COVID-19 and tuberculosis association in intensive care.

Materials and methods: A retrospective, descriptive study was conducted. Twelve medical records of patients aged 18 years or older admitted to intensive care with a diagnosis of COVID-19 during the period January 2020 to July 2022 were reviewed. Descriptive statistics were used.

Results and discussion: Out of a total of 1014 medical records, 12 patients were found with co-infection (incidence 0.011). The global intensive care case fatality was 75%, at 45 days it was 83.3%. This was twice the overall case fatality of non-co-infected COVID-19 patients admitted during the same period (75% versus 37%). Patients requiring admission to mechanical ventilation had a 100% case fatality and those with acquired immunodeficiency virus infection had a 100% case fatality.

It is important to describe the findings and to alert to the worse evolution of those patients presenting with this association, in order to improve management and recommend searching for co-infection when clinical criteria require it.

Keywords: Co-infection, COVID-19, tuberculosis, intensive care



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

Tejido adiposo epicárdico en personas que viven con VIH: ¿una ventana hacia el riesgo cardiovascular?

Recibido: 13/12/22 Aceptado: 7/3/23

Maximiliano Castro¹, Lucía Ubriego¹, Elisa Butarelli¹, Hugo Miño¹,
Florencia Cogliano¹, Luz Rodeles², Roberto Savarino³, Alejandro Crespo^{1,3}.

RESUMEN

Introducción: En las personas que viven con el virus de la inmunodeficiencia humana (PVVIH) se han descrito desregulaciones metabólicas que podrían vincularse a un mayor riesgo cardiovascular.

Objetivo: Evaluar el espesor del tejido adiposo epicárdico (ETA) y la relación del mismo con parámetros clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular en adultos que viven con VIH, comparados con controles seronegativos.

Materiales y métodos: Observacional, inclusión prospectiva. Se incluyeron PVVIH >18 años y controles seronegativos para VIH, a los cuales se les midió el espesor de TAE en dos ejes por ecocardiograma transtorácico, así como el espesor de íntima media carotídea por ecografía doppler color.

Resultados: 75 pacientes, 58,7% del sexo masculino, edad de 36 años (RIQ 22). 50,7% con VIH (CD4+: 512 células/mm³ RIQ 382; 80% indetectables). IMC de 25,2 kg/m² (RIQ 5,3) y circunferencia de cintura de 88,5 cm (DS 12,4), sin diferencias. Las PVVIH tuvieron menor HDL, mayor proteína C reactiva, mayor dímero D y mayor glucemia en ayunas. El ETA fue mayor en las PVVIH (4,05 vs. 3,49 mm p=0,021), y se correlacionó con la edad, glucemia en ayunas y dímero D. En las PVVIH, se correlacionó con insulinemia, índice HOMA2-IR, HDL-c y dímero D. El tratamiento con Efavirenz se asoció a un mayor ETA.

Conclusión: Las PVVIH presentaron mayor inflamación sistémica de bajo grado y un mayor espesor de TAE que los controles sanos, el cual se asoció en este grupo a insulinoresistencia.

Palabras clave: Tejido adiposo; inflamación; VIH; ecocardiografía; metabolismo.

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Iturraspe, Santa Fe, Argentina.

² Centro de Estudios en Salud Global (CeSaG), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

³ Centro de Especialidades Médicas de Santa Fe, Santa Fe, Argentina.

Autor para correspondencia: Maximiliano Castro.
Florentino Ameghino 528, Paraná, Entre Ríos, Argentina.
mgabrielcastro@outlook.com

Los autores declaran que no recibieron financiamiento. Todo el material presentado a continuación, así como las figuras y tablas, son de producción original de los autores.

El material presentado en el presente manuscrito no ha sido presentado para evaluación en otra instancia incompatible con el reglamento.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se constituye actualmente en una pandemia, que conlleva altos gastos en salud pública (1). Si bien la principal causa de morbimortalidad está dada por las infecciones oportunistas, en la actualidad el aumento de supervivencia que trae aparejada la terapia antirretroviral (TAARV) pone en evidencia la influencia de esta infección en el desarrollo de las llamadas patologías crónicas no transmisibles (2).

A partir de la descripción en los últimos años de una asociación entre la infección crónica por el VIH y un mayor riesgo cardiovascular (RCV) (3), esta se ha convertido en un área de trabajo sobre la cual se ha puesto la lupa de la comunidad científica.

Se han propuesto diversas hipótesis fisiopatológicas para explicar el RCV aumentado. Dentro de ellas, se proponen inicialmente tres: un aumento de la frecuencia de hábitos poco saludables (como el tabaquismo) (4); el efecto de los fármacos administrados en la TAARV (5) y el estado de inflamación crónica que conlleva una infección sistémica persistente con mayor o menor grado de control y de viremia, como ha sido descrito en otras patologías (6).

Con respecto a la hipótesis del estado proinflamatorio crónico, se ha observado en población general que el mismo, ya sea de causa metabólica o infecciosa, conlleva un mayor riesgo de aterosclerosis, eventos coronarios y muerte. La inflamación por sí misma presenta un perfil proaterogénico como así también promueve la dislipemia aterogénica y la insulinoresistencia (7).

En las personas que viven con VIH (PVVIH) se ha observado, en particular, que el estado proinflamatorio sistémico, así como RCV, aumentan de manera inversamente proporcional al nivel de CD4+. Sin embargo, estudios en población élite controladora, la cual no presenta el confusor de la TAARV, también muestran un perfil proinflamatorio y de RCV, que se presumen secundarios a la necesidad de montar una respuesta inflamatoria importante para el control de la carga viral o bien por efectos directos en el tejido linfóide asociado a mucosas y pasaje permisivo de lipopolisacáridos bacterianos al torrente sanguíneo, lo que deriva en aumentos de interleucinas (8).

Las PVVIH se constituyen entonces en una población numerosa con un aumento reciente en su expectativa de vida, con mayor riesgo de eventos cardiovasculares. Este aumento del riesgo cardiovascular podría asociarse a un deterioro en su calidad de vida y a mayores gastos en salud pública. Sin embargo, actualmente carecemos de herramientas que permitan identificar a subgrupos de mayor riesgo, pasibles de intervención.

Respecto a esto, en población general se ha descrito el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) como el mejor indicador de grasa visceral total en comparación con el gold standard de medición, que es la resonancia magnética nuclear (9). Así también, el TAE es un tejido hormonalmente activo, con un perfil dislipemizante, proinflamatorio y de insulinoresistencia (10), asociado en múltiples trabajos con RCV y coronariopatía (11). Dentro de las opciones para su medición se encuentran: la resonancia magnética nuclear, la tomografía y la ecocardiografía doppler. Este último método se destaca debido a su alta correlación con el gold standard, su accesibilidad y reproducibilidad con operadores entrenados (9).

Sin embargo, es escasa la literatura que avala su utilización en PVVIH (12). Por lo tanto, nos planteamos como **objetivo** evaluar el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE) y la relación del mismo con parámetros clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular en adultos con infección crónica por el VIH, comparados con controles seronegativos para VIH.

Materiales y métodos

Se condujo un estudio observacional, transversal y de inclusión prospectiva en un centro ambulatorio público de derivación de la provincia de Santa Fe, Argentina, entre 2020 y 2022. A través de un muestreo no probabilístico de conveniencia se incluyeron pacientes de tal manera que se configuraron dos grupos —de estudio con serología positiva para VIH, y contra VIH negativo— de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

- Criterios de inclusión: personas entre 18-65 años que brinden su consentimiento 1) VIH positivos con diagnóstico serológico por ELISA de 4° generación y confirmación con carga viral (PVVIH), los que se dividen de acuerdo al número de CD4+, utilizando un corte de 200 células (en un recuento nuevo o me-

nor a 3 meses); 2) controles con serología para VIH negativa.

- Criterios de exclusión: pacientes <18 años y >65 años; embarazadas; pacientes con colagenopatías y enfermedades sistémicas, a mencionar: lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoidea, vasculitis, amiloidosis, entre otras; cirrosis hepática; enfermedades infecciosas crónicas a excepción del VIH; cáncer activo; enfermedades oportunistas marcadoras de sida que no se encuentren resueltas (definido como reactivos de fase aguda en su nadir por más de un mes); eventos cardiovasculares previos; obesidad con IMC mayor a 30 kg/m²; enfermedad renal crónica con clearance de creatinina menor a 30 ml/min; diabetes; y uso de corticoterapia.

El estudio fue aprobado por el Comité de Docencia de la institución involucrada así como por el Comité de Bioética de la Provincia de Santa Fe. Los pacientes debieron firmar un consentimiento informado para la inclusión en el estudio, el cual se condujo de acuerdo a la normativa provincial, nacional y de acuerdo las guías internacionales de buena práctica en investigación con seres humanos (ICH GCP y Declaración de Helsinki).

Para el análisis de los pacientes incluidos se realizaron las siguientes determinaciones:

- Clínicas: sexo; edad; talla; peso; IMC; circunferencia de cintura; circunferencia de cadera; tensión arterial; hábito tabáquico, etílico y consumo de drogas ilícitas; comorbilidades; antecedente de enfermedad cardiovascular; medicación utilizada (incluyendo TAARV); realización de actividad física; antecedentes familiares de enfermedad cardíaca temprana y condición socioeconómica.
- Química básica de rutina (incluyendo función renal y hepatograma).
- Análisis bioquímicos específicos: 1) lipidograma; 2) glucemia en ayunas; 3) insulinemia concomitante (medida por inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas); 4) proteína C reactiva cuantitativa (por método inmunoturbidimétrico potenciado por látex); 5) determinación de dímero D (por ensayo fluorescente ligado a enzimas); 6) y fibrinogenemia.
- Ecocardiografía transtorácica con medición de tejido adiposo epicárdico según técnica descrita por Iacobellis *et al.* (9). Se midió en eje corto y eje largo, unificando ambos valores en indicador combinado (promedio). También se realizó ecografía doppler de

vasos de cuello con medición de íntima de arteria carotídea, realizadas en todos los casos por el mismo operador.

Se calculó el score de Framingham, según protocolo original (13), con una calculadora online (disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/calculator-cardiovascular-risk-assessment-10-year-general-cardiovascular-disease-females-framingham-2008-paper>). Debido a que la fórmula no admite ingresar un valor de edad menor a 30 años, se sobreestimó el riesgo de los pacientes menores.

Se calculó también el score Globorisk ya que agrega como característica a evaluar el país de origen de los pacientes (14) (calculadora online disponible en: <http://www.globorisk.org/calc/officeform>).

Para el diagnóstico de síndrome metabólico, así como para categorizar las variables HDL-C, trigliceridemia, circunferencia de cintura, tensión arterial y glucemia, se utilizó la definición de la American Heart Association/National Lung, Heart and Blood Institute (2005) (15, 16). Para definir los niveles óptimos de LDL-c se utilizó la definición del Adult Treatment Panel III (17).

Se calculó el índice aterogénico según el protocolo original como $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL})$ en mmol/L (18). Los valores se categorizaron en línea con publicaciones previas que evaluaron la relación del mismo con eventos cardiovasculares: categoría 1 (<-0,40), categoría 2 (-0,40 a 0,04), categoría 3 (0,04 a 0,50) y categoría 4 (>0,50) (19).

Se calcularon el índice HOMA2-IR (insulinorresistencia) y el índice HOMA2-Beta (insulinosecreción) (20, 21). La selección del programa HOMA2 para el cálculo de insulinorresistencia se basa en su potencialidad para brindar respuestas no lineales y en su mayor adecuación a la fisiología subyacente a las variaciones de glucemia (22). Los valores del HOMA2-IR se obtuvieron utilizando el calculador brindado por la Diabetes Trials Unit de la Universidad de Oxford (disponible en <https://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/>). Si bien no existen puntos de corte estandarizados, se eligió para el índice HOMA2-IR 1,67 y para HOMA2-B 73%, en base al percentil 75 y 25, respectivamente, en un estudio nacional (23). El punto de corte de 1,67 se vincula estrechamente con el de 1,80 coincidente con el percentil 90 en una publicación del Estudio Brasileiro de Síndrome Metabólico (24).

Se utilizó como punto de corte del espesor combinado del TAE 5 mm debido a que es el valor que se ha descrito como asociado a enfermedad coronaria (25, 26).

Análisis estadístico: La distribución de los resultados numéricos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los resultados distribuidos normalmente fueron presentados como media \pm SD, y analizados estadísticamente mediante pruebas t de dos vías (para datos no apareados) o mediante ANOVA seguido por la prueba post-hoc de Scheffé, Tukey y Bonferroni, según corresponda.

Los que no cumplieron con la condición de normalidad fueron presentados como mediana e intervalo intercuartílico y analizados con pruebas no paramétricas (Mann-Whitney, Wilcoxon, Friedman) según corresponda. Las diferencias entre proporciones (variables cualitativas) fueron evaluadas mediante pruebas de χ^2 o prueba exacta de Fisher. Un valor $p < 0,05$ fue considerado como significativo (pruebas de 2 colas). Se utilizó para esto el programa SPSS Statistics 25.

Resultados

Se incluyeron 75 pacientes, con un 50,7% (n=38) con serología positiva para VIH. El 58,7% (n=44) fue del sexo masculino, con una mediana de edad de 36 años (RIQ 22), en ambos casos sin diferencias entre los grupos. Las principales características clínicas de los pacientes se observan en la Tabla 1.

La mediana de años de diagnóstico de las PVVIH fue de 7,00 (RIQ 7,50). La totalidad de los mismos se encontraba en tratamiento con TAARV, y el 50% (n=19) con utilización de Efavirenz. La mediana de CD4+ fue de 512 células/mm³ (RIQ 382), y el 80% (n=24) de pacientes se presentaron con carga viral indetectable.

El 22,7% (n=17) de los pacientes era tabaquista, con un 54,1% (n=40) de sedentarismo.

La mediana de riesgo cardiovascular a los 10 años medido por el score de Framingham fue del 2,25% (RIQ 8,29), de manera similar al riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular a los 10 años medido por el score Globorisk (2% RIQ 4,75).

El índice de masa corporal fue de 25,2 kg/m² (RIQ 5,3) y la circunferencia de cintura de 88,5 cm (DS 12,4), sin diferencias entre los grupos. El 21,4% (n=15) tuvo una circunferencia de cintura considerada de riesgo.

El 13,5% (n=10) cumplieron con el diagnóstico de síndrome metabólico, sin diferencia entre los grupos.

No hubo diferencias en tensión arterial sistólica ni diastólica.

Las principales características de laboratorio se observan también en la Tabla 1.

Si bien en esta muestra la media de HDL-c en hombres se mantuvo en niveles aceptables (42,7 \pm 8,83 mg/dL), en mujeres se encontró por debajo del rango normal (48,9 \pm 14,4 mg/dL).

El 27,1% (n=19) presentó triglicéridos en valores mayores a los recomendados.

Solo el 63,8% (n=44) se encontró en un rango óptimo de LDL-c.

En comparación con los pacientes seronegativos, las PVVIH tuvieron menores niveles de HDL (42,1 \pm 7,91 mg/dL vs. 47,9 \pm 13,8 mg/dL, $p=0,038$), lo que aumentó a un 60,6% (n=20) el número de pacientes con bajos niveles de HDL-c en este grupo. No hubo diferencias estadísticamente significativas en colesterol total, LDL-c ni en trigliceridemia. Tampoco hubo diferencias en índice aterogénico entre los grupos. El 43,3% (n=29) de los pacientes se presentaron en las dos categorías inferiores de índice aterogénico, mientras que ningún paciente se presentó en la cuarta categoría.

La glucemia en ayunas fue significativamente mayor en el grupo de PVVIH (98,4 \pm 9,56 mg/dL vs. 92,2 \pm 14,8 mg/dL, $p=0,037$). El índice HOMA2-IR fue numéricamente superior en las PVVIH (1,42 RIQ 0,960 vs 1,02 RIQ 0,900, $p=0,157$), al mismo tiempo que numéricamente en ese grupo hubo una mayor proporción con insulinoresistencia (34,4% vs 24,3%, $p=0,359$), pero sin significancia estadística (Gráfico 1). Tampoco hubo una diferencia estadísticamente significativa en el índice HOMA2-Beta, con una mediana de 103,3% (RIQ 50).

Tabla 1. Principales características clínicas y bioquímicas de los PVVIH y los controles. Valores expresados en media +/- desvío estándar o mediana (rango intercuartílico, RIQ), según correspondiera.

| | Total (n=75) | Controles (n=37) | PVVIH (n=38) | valor p |
|---|------------------------|------------------------|------------------------|--------------|
| Sexo % (n) | Masculino 58,7% (n=44) | Masculino 48,6% (n=18) | Masculino 68,4% (n=26) | NS |
| Edad (años) | 36,0 (RIQ 22,0) | 33,0 (RIQ 22,5) | 39,0 (RIQ 21,0) | NS |
| IMC (peso/talla) | 25, 2 (RIQ 5,30) | 25,0 (RIQ 4,48) | 26,1 (RIQ 6,05) | NS |
| Circ. cintura (cm) | 88,5 +/- 12,4 | 87,25 +/- 15,0 | 89,6 +/- 9,92 | NS |
| Sedentarismo | 45,9% (n=34) | 52,8% (n=19) | 39,5% (n=15) | NS |
| Score FINDRISK | 4,00 (RIQ 6,75) | 4,00 (RIQ 6,25) | 5,00 (RIQ 7,00) | NS |
| Tabaquismo | 22,7% (n=17) | 13,5% (n=5) | 31,6% (n=12) | NS |
| Etilismo | 10,7% (n=8) | 2,70% (n=1) | 18,4% (n=7) | 0,027 |
| TAS (mmHg) | 120 (RIQ 22,0) | 120 (RIQ 29,5) | 120 (RIQ 20,0) | NS |
| TAD (mmHg) | 80,0 (RIQ 14,0) | 80,0 (RIQ 10,0) | 80,0 (RIQ 10,0) | NS |
| Score Framingham (% riesgo) | 2,25 (RIQ 8,29) | 1,80 (RIQ 7,31) | 3,21 (RIQ 8,62) | NS |
| Score Globorisk (% riesgo) | 2,00 (RIQ 4,75) | 2,00 (RIQ 5,00) | 4,00 (RIQ 3,75) | NS |
| Colesterol total (mg/dL) | 177 +/- 40,9 | 184 +/- 43,5 | 171 +/- 37,5 | NS |
| LDLc (mg/dL) | 115 +/- 35,4 | 116 +/- 35,8 | 115 +/- 35,5 | NS |
| Trigliceridemia (mg/dL) | 112 (RIQ 65,5) | 113 (RIQ 64,8) | 110 (RIQ 71,8) | NS |
| HDLc mg/dL (n 68) | 45,0 +/- 11,6 | 47,9 +/- 13,8 | 42,1 +/- 7,91 | 0.038 |
| Índice aterogénico (TG/HDL) | 0,042 +/- 0,242 | 0,020 +/- 0,285 | 0,065 +/- 0,189 | NS |
| Glucemia en ayunas (mg/dL) | 95,2 +/- 12,8 | 92,2 +/- 14,8 | 98,4 +/- 9,56 | 0.037 |
| Insulinemia (mUI/L) | 9,29 (RIQ 7,27) | 8,20 (RIQ 7,02) | 10,5 (RIQ 7,23) | NS |
| HOMA2-IR | 1,23 (RIQ 1,00) | 1,02 (RIQ 0,900) | 1.42 (RIQ 0,960) | NS |
| HOMA2-Beta | 103 (RIQ 50,0) | 111 (RIQ 39,5) | 96,5 (RIQ 53,4) | NS |
| Proteína C reactiva (mg/L) | 1,00 (RIQ 3,00) | 0,590 (3,70) | 1,00 (3,00) | 0.033 |
| Fibrinógeno | 250 (RIQ 195) | 242 (RIQ 116) | 295 (RIQ 213) | NS |
| Dimero D (ug UEF/mL) | 0.190 +/- 0,170 | 0.120 (RIQ 0,190) | 0.190 (RIQ 0,100) | 0.018 |
| Espesor TAE combinado (mm) | 3,77 +/- 1,03 | 3,49 +/- 0,917 | 4,05 +/- 1,06 | 0,021 |
| Espesor de íntima media combinado (mm) | 0,683 (RIQ 0,160) | 0.740 (RIQ 0,120) | 0.675 (RIQ 0,170) | NS |

La PCR cuantitativa fue mayor en las PVVIH (1,00 RIQ 3,00 mg/L vs. 0,590 RIQ 3,70 mg/L, p=0,033) (Gráfico 1).

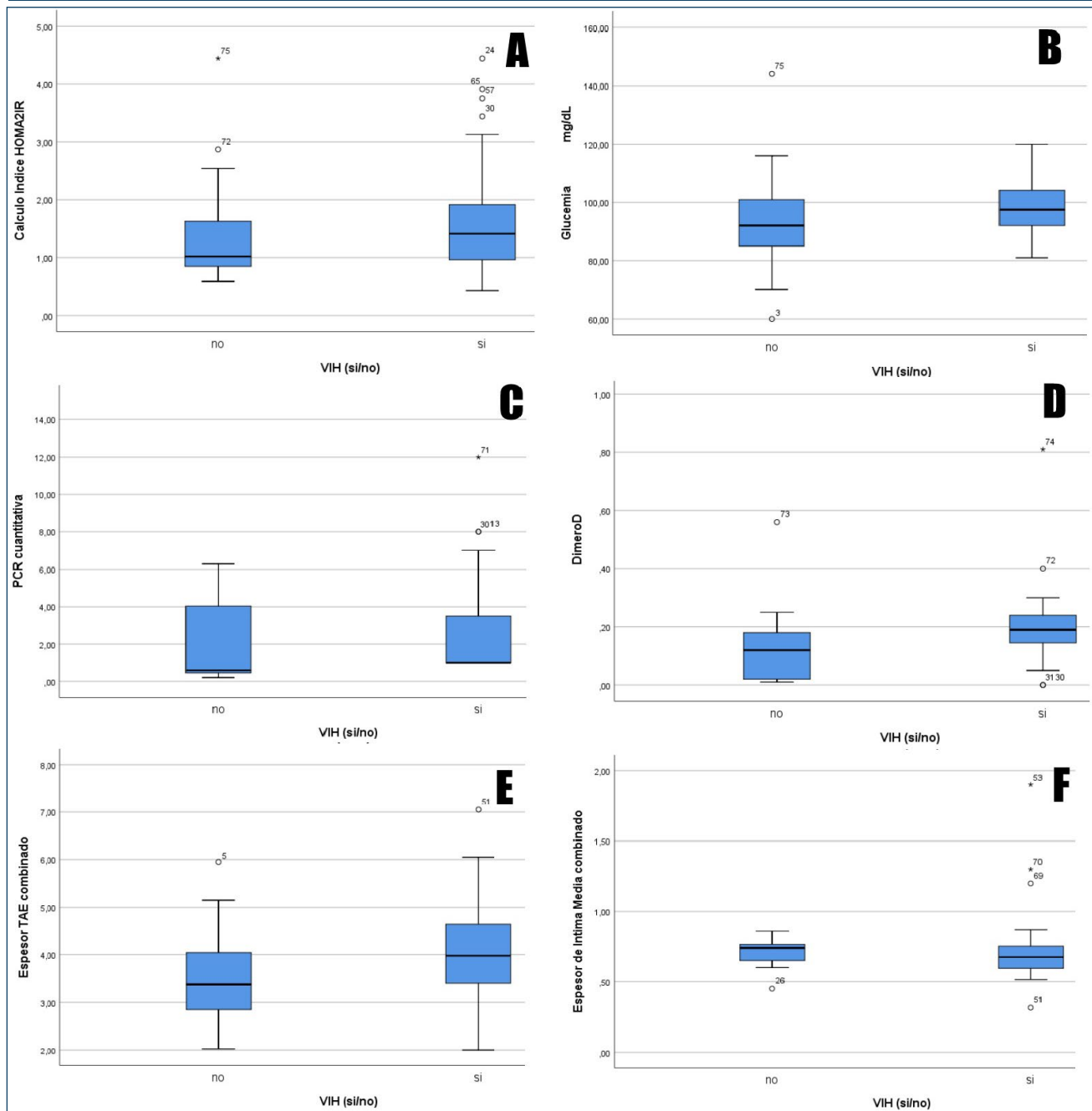
Si bien no hubo diferencias en el valor de fibrinogemia, el dímero D estuvo significativamente más elevado en las PVVIH (0,190 RIQ 0,100 ug UEF/mL v.s 0,120 RIQ 0,190 ug UEF/mL, p=0,026) (Gráfico 1).

El espesor combinado del TAE fue mayor en las PVVIH (4,05 +/- 1,06 mm vs 3,49 +/- 0,917 mm, p=0,021) (Gráfico 1). Sólo 5 pacientes tuvieron un espesor combinado de TAE considerado de riesgo coronario, de los cuales 4

tenían VIH. No hubo diferencias significativas en espesor de íntima media carotídea promediado.

El espesor combinado de TAE se correlacionó positivamente con la edad en años (r=0,328, p=0,006), pero en el subgrupo de PVVIH no se correlacionó con años de diagnóstico. No se correlacionó con IMC, ni con circunferencia de cintura. Con respecto a las variables de laboratorio, de manera general se relacionó a mayor glucemia en

Gráfico 1. Diagramas de cajas. Se comparan de acuerdo al estado serológico (PVVIH: sí; controles: no) las siguientes variables: A. índice HOMA2-IR, $p=0,157$; B. glucemia en ayunas (mg/dL); $p=0,037$; C. proteína C reactiva cuantitativa (mg/L), $p=0,033$; D. dímero D (ug UEF/ml), $p=0,026$; E. espesor de tejido adiposo epicárdico combinado (mm).

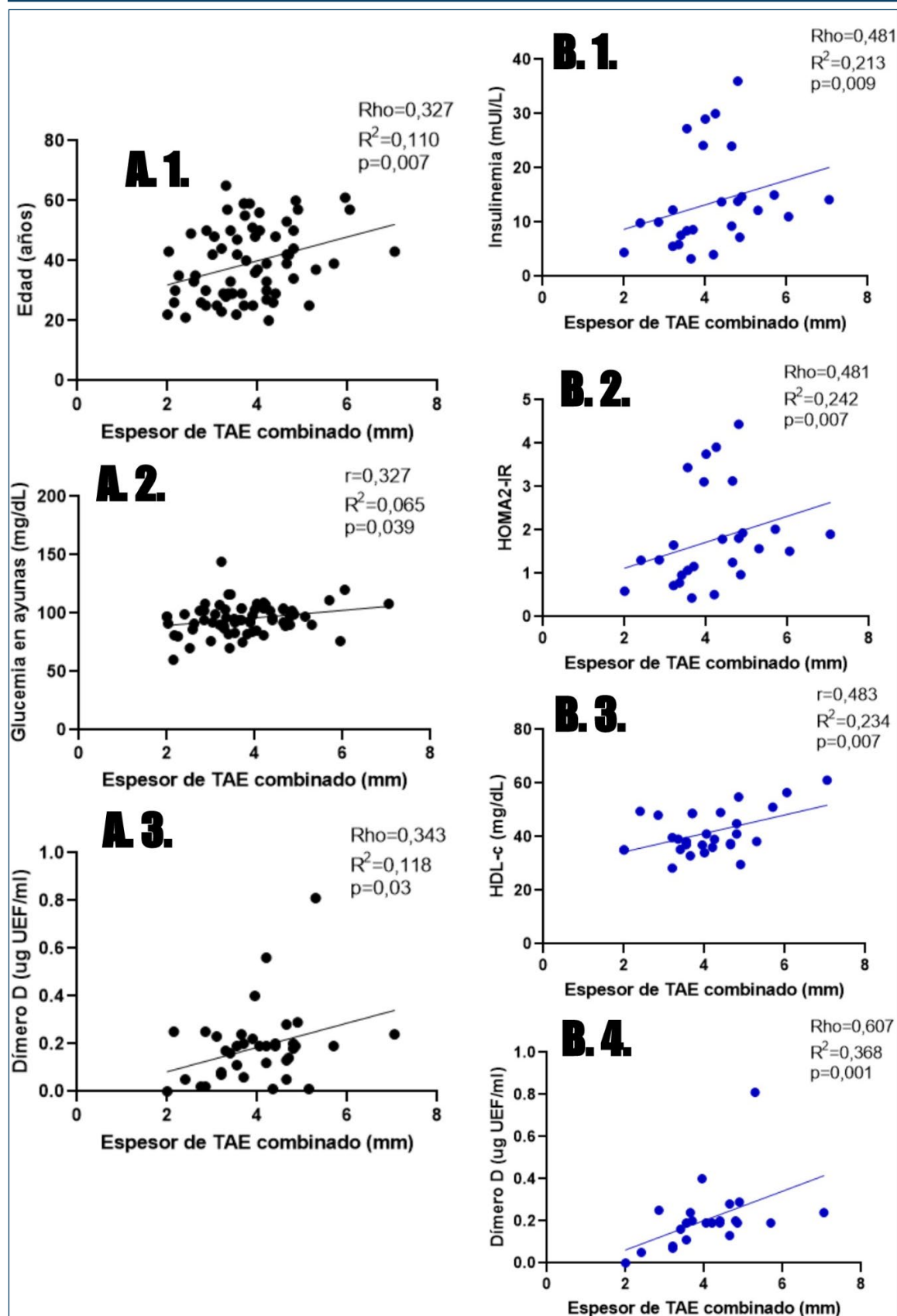


ayunas ($r=0,256$, $p=0,038$) y mayores niveles de dímero D ($\rho=0,343$, $p=0,30$) (Gráfico 2). No se vio relación con el espesor de íntima media carotídea promediado, si bien el número de mediciones de dicho espesor fue menor entre los controles ($n=13$).

En el grupo de PVVIH, en particular, el espesor combinado de TAE se correlacionó con mayor insulinemia ($\rho=0,481$,

$p=0,01$) e índice HOMA2-IR ($\rho=0,492$, $p=0,008$). Se relacionó positivamente a HDL-c ($r=0,483$, $p=0,008$), sin encontrarse relación con LDL-c, colesterol total, triglicéridemia ni con índice aterogénico. La relación vista en la muestra en general con dímero D fue mayor en este subgrupo ($\rho=0,607$, $p=0,001$) (Gráfico 2).

Gráfico 2. Diagramas de dispersión. Relación entre el espesor del tejido adiposo epicárdico (TAE, mm) y características clínico-bioquímicas. A. Sobre el total de la muestra: 1. edad (años); 2. glucemia en ayunas (mg/dL); 3. dímero D (ug UEF/mL). B. En PVVIH: 1. insulinemia (mUI/L); 2. HOMA2-IR; 3. HDL-C (mg/dL); 4. dímero D (ug UEF/mL).



Los pacientes en tratamiento con Efavirenz tuvieron mayor espesor combinado de TAE (4,46 +/-1,09 mm vs. 3,59 +/-0,841 mm, $p=0,015$). Se vio relacionado también con un mayor dímero D (0,200 RIQ 0,050 ug UEF/mL vs 0,145 RIQ 0,200 ug UEF/mL, $p=0,043$) y a menor HDL-c (38,67 +/-5,85 mg/dL vs 45,2 +/-8,41 mg/dL, $p=0,14$), sin cambios en IMC, circunferencia de cintura ni de las otras variables bioquímicas. Tampoco se relacionó con el espesor de íntima media carotídea.

Discusión

En las PVVIH se ha descrito, como se mencionó anteriormente, un estado de inflamación sistémica de bajo grado (27-29). La relación entre la misma y en nivel de CD4+ no se ha esclarecido totalmente, mientras que podría asociarse de manera directamente proporcional a la viremia (30, 31). Es de destacar que aun cuando en nuestra muestra la mayoría de los pacientes presentaban carga viral indetectable —debido a la dificultad de incluir pacientes no adherentes sin enfermedades oportunistas asociadas— las PVVIH presentaron mayores niveles de PCR como marcador de inflamación sistémica. Esto, en conjunto con el hecho de que para la determinación de la misma se han descrito limitaciones tanto analíticas como poblacionales (32, 33), en parte podría explicar el hecho de que no se haya observado una relación estadísticamente significativa entre la PCR, el índice HOMA2-IR ni con el espesor de TAE, aun cuando en la literatura el estado proinflamatorio crónico se encuentra vinculado a insulinoresistencia (34).

El grupo de PVVIH presentó mayor glucemia en ayunas, dímero D y un mayor índice HOMA2-IR, si bien esta última sin significancia estadística. Esto se podría explicar en parte por el hecho de que el grupo de PVVIH presentó una mayor heterogeneidad en sus variables bioquímicas que su contraparte, por lo que será necesario una mayor inclusión de pacientes para ser esclarecido. La asociación del VIH con alteraciones glucídicas (35) y lipídicas ya han sido descritas, así como su asociación con marcadores de activación del sistema de la coagulación (36).

Aún cuando la inflamación sistémica de bajo grado se encuentra estrechamente relacionada a la obesidad central (34), los estrictos criterios de inclusión del presente estudio, al excluir pacientes con obesidad con el objetivo de evitar su efecto confusor en el inmunometabolismo, puede ser la causa de que las PVVIH no presentaran una mayor circunferencia de cintura que los controles. Sin embargo,

sí presentaron mayor espesor de TAE que los controles. En este sentido, cabe destacar que el TAE no sólo es un buen predictor de grasa visceral total sino que, mientras que en situaciones fisiológicas normales tiene una alta actividad metabólica, termogénica (similar al tejido adiposo marrón) y potencialmente cardioprotectiva, este puede virar su fenotipo ante situaciones patológicas y volverse dañino para el miocardio y las arterias coronarias. Así también, su espesor se relaciona a síndrome metabólico y a hígado graso (37).

Si bien en el total de la muestra, sin separar por serología, el espesor de TAE no encontró la correlación esperable con insulinoresistencia, sí se asoció a mayor glucemia en ayunas. Sin embargo, las características del grupo control pueden haber influenciado al buscar asociaciones lineales utilizando el total de la muestra. En efecto, seleccionando sólo el grupo con VIH, **el espesor de TAE se correlacionó con insulinemia e índice HOMA2-IR**, al tiempo que duplicó la asociación ($Rho=0,607$) con **dímero D**, resaltando un potencial **perfil proinflamatorio** en estos pacientes.

Así también cabe destacar que, más allá de la inflamación sistémica de bajo grado observada, el tratamiento con Efavirenz —cuyo uso se encontraba presente en un 50% de las PVVIH— se asoció a un mayor espesor de TAE, a menores niveles de HDL-c y a mayor dímero D, pero no a alteraciones del metabolismo glucídico. Si bien estas últimas asociaciones se han descrito en la bibliografía (38), el espesor de TAE podría ser una variable interviniente no descrita con anterioridad. Sin embargo, existe la posibilidad de un sesgo de selección debido a que los pacientes que continuaban con Efavirenz (en general dentro del esquema ATRIPLA) eran aquellos que se mantenían con supresión viral y sin alteraciones significativas del metabolismo lipídico, pero mayormente sin nuevos tratamientos iniciados con estas drogas en los últimos años.

Finalmente, para el presente estudio, y debido a la característica transversal del mismo y a los costos que implicaría una cohorte de pacientes jóvenes cuya variable objetivo sea el desarrollo de eventos cardiovasculares, se eligió como subrogado el espesor de la íntima media carotídea, el cual es un indicador de aterosclerosis sistémica. Sin embargo, no se encontró diferencia entre los grupos, probablemente porque independientemente de las alteraciones metabólicas encontradas, los pacientes en ambos grupos eran jóvenes y con bajo porcentaje de síndrome metabólico, hipertensión arterial, así como de dislipemia aterogénica medida e insulinoresistencia, al categorizar el índice aterogénico y el índice HOMA2-IR.

Conclusión

Las PVVIH presentaron un perfil metabólico caracterizado por mayor inflamación sistémica de bajo grado y un mayor espesor de TAE que los controles seronegativos para VIH, en ausencia de diferencia en otros factores de riesgo cardiovascular como obesidad central. El espesor del TAE se asoció en este grupo a insulinoresistencia y a alteración del sistema de la coagulación. Por otro lado, el uso de Efavirenz se asoció tanto a un mayor espesor del TAE como a alteraciones del metabolismo lipídico.

Si bien es necesario continuar el estudio para poder desarrollar modelos que expliquen las relaciones mecánicas entre las diferentes variables involucradas, los hallazgos descriptos remarcan la importancia de estas líneas de investigación. Así mismo, estos datos apoyan la relevancia de la atención integral del paciente que vive con VIH, incorporándose el enfoque de evaluación metabólica a su control clínico en pos de implementar acciones preventivas en el eje del riesgo cardiovascular.

Finalmente, vale resaltar que este es uno de los pocos estudios disponibles en la literatura que han abordado el papel del espesor del TAE en PVVIH.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal del Hospital Iturraspe y del Centro de Especialidades Médicas de Santa Fe por haber permitido la realización del presente estudio.

Referencias

1. GBD 2017 HIV collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980-2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017. *Lancet HIV*. diciembre de 2019;6(12):e831-59.
2. van Heerden A, Barnabas RV, Norris SA, Micklesfield LK, van Rooyen H, Celum C. High prevalence of HIV and non-communicable disease (NCD) risk factors in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *J Int AIDS Soc*. octubre de 2017;20(2).
3. d'Ettore G, Ceccarelli G, Pavone P, Vittozzi P, De Girolamo G, Schietroma I, et al. What happens to cardiovascular system behind the undetectable level of HIV viremia? *AIDS Res Ther*. 27 de abril de 2016;13(1):21.
4. Diaz P, Ferketich A. Smoking and HIV: confronting the epidemic. *Lancet HIV*. 1 de marzo de 2018;5(3):e109-10.
5. Lipshultz SE, Mas CM, Henkel JM, Franco VI, Fisher SD, Miller TL. HAART to heart: highly active antiretroviral therapy and the risk of cardiovascular disease in HIV-infected or exposed children and adults. *Expert Rev Anti Infect Ther*. junio de 2012;10(6):661-74.
6. Nagajyothi F, Desruisseaux MS, Weiss LM, Chua S, Albanese C, Machado FS, et al. Chagas disease, adipose tissue and the metabolic syndrome. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. julio de 2009;104(Suppl 1):219-25.
7. Sakkas LI, Bogdanos DP, Katsiari CG. Inflammation and cardiovascular disease. *World J Transl Med*. 31 de enero de 2019;8(1):1-8.
8. Hsue PY, Hunt PW, Schnell A, Kalapus SC, Hoh R, Ganz P, et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS Lond Engl*. 1 de junio de 2009;23(9):1059-67.
9. Iacobellis G, Ribaudo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A, et al. Echocardiographic Epicardial Adipose Tissue Is Related to Anthropometric and Clinical Parameters of Metabolic Syndrome: A New Indicator of Cardiovascular Risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de noviembre de 2003;88(11):5163-8.
10. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab*. noviembre de 2011;22(11):450-7.
11. Nerlekar N, Brown AJ, Muthalaly RG, Talman A, Hettige T, Cameron JD, et al. Association of Epicardial Adipose Tissue and High-Risk Plaque Characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 23 de agosto de 2017;6(8):e006379.
12. Iacobellis G, Sharma AM, Pellicelli AM, Grisorio B, Barbarini G, Barbaro G. Epicardial adipose tissue is related to carotid intima-media thickness and visceral adiposity in HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy-associated metabolic syndrome. *Curr HIV Res*. marzo de 2007;5(2):275-9.
13. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 12 de febrero de 2008;117(6):743-53.
14. Ueda P, Woodward M, Lu Y, Hajifathalian K, Al-Wotayan R, Aguilar-Salinas CA, et al. Laboratory-based and office-based risk scores and charts to predict 10-year risk of cardiovascular disease in 182 countries: a pooled analysis of prospective cohorts and health surveys. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 1 de marzo de 2017;5(3):196-213.
15. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 25 de octubre de 2005;112(17):2735-52.
16. Ramírez-López LX, Aguilera AM, Rubio CM, Aguilar-Mateus ÁM. Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Rev Colomb Cardiol*. 25 de febrero de 2022;28(1):5885.
17. Rubio MA, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). *Endocrinol Nutr*. 1 de mayo de 2004;51(5):254-65.
18. Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL-C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB-lipoprotein-depleted plasma (FER(HDL)). *Clin Biochem*. octubre de 2001;34(7):583-8.
19. Kim SH, Cho YK, Kim YJ, Jung CH, Lee WJ, Park JY, et al. Association of the atherogenic index of plasma with cardiovascular risk beyond the traditional risk factors: a nationwide population-based cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 22 de mayo de 2022;21(1):81.
20. Turner RC, Holman RR, Matthews D, Hockaday TD, Peto J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: estimation of their relative contribution

- by feedback analysis from basal plasma insulin and glucose concentrations. *Metabolism*. noviembre de 1979;28(11):1086-96.
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. julio de 1985;28(7):412-9.
22. Levy JC, Matthews DR, Hermans MP. Correct homeostasis model assessment (HOMA) evaluation uses the computer program. *Diabetes Care*. diciembre de 1998;21(12):2191-2.
23. Buccini GS, Wolfthal DL. Valores de corte para índices de insulinoresistencia, insulinosensibilidad e insulino-secreción derivados de la fórmula HOMA y del programa HOMA2: Interpretación de los datos. *Rev Argent Endocrinol Metab*. marzo de 2008;45(1):03-21.
24. Geloneze B, Vasques ACJ, Stabe CFC, Pareja JC, Rosado LEFP de L, Queiroz EC de, *et al*. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arq Bras Endocrinol Metabol*. marzo de 2009;53(2):281-7.
25. Musteliev JV, Rego JOC, González AG, Sarmiento JCG, Riverón BV. Echocardiographic parameters of epicardial fat deposition and its relation to coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol*. agosto de 2011;97(2):122-9.
26. Akyol B, Boyraz M, Aysoy C. Relationship of Epicardial Adipose Tissue Thickness with Early Indicators of Atherosclerosis and Cardiac Functional Changes in Obese Adolescents with Metabolic Syndrome. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. septiembre de 2013;5(3):156-63.
27. Bloch M, John M, Smith D, Rasmussen TA, Wright E. Managing HIV-associated inflammation and ageing in the era of modern ART. *HIV Med*. octubre de 2020;21 Suppl 3:2-16.
28. Hearps AC, Maisa A, Cheng WJ, Angelovich TA, Lichtfuss GF, Palmer CS, *et al*. HIV infection induces age-related changes to monocytes and innate immune activation in young men that persist despite combination antiretroviral therapy. *AIDS Lond Engl*. 24 de abril de 2012;26(7):843-53.
29. Kamat A, Misra V, Cassol E, Ancuta P, Yan Z, Li C, *et al*. A Plasma Biomarker Signature of Immune Activation in HIV Patients on Antiretroviral Therapy. *PLoS ONE*. 17 de febrero de 2012;7(2):e30881.
30. Neuhaus J, Jacobs DR, Baker JV, Calmy A, Duprez D, La Rosa A, *et al*. Markers of inflammation, coagulation, and renal function are elevated in adults with HIV infection. *J Infect Dis*. 15 de junio de 2010;201(12):1788-95.
31. Falasca F, Di Carlo D, De Vito C, Bon I, d'Ettoire G, Fantauzzi A, *et al*. Evaluation of HIV-DNA and inflammatory markers in HIV-infected individuals with different viral load patterns. *BMC Infect Dis*. 22 de agosto de 2017;17(1):581.
32. Moutachakkir M, Lamrani Hanchi A, Baraou A, Boukhira A, Chellak S. Immunoanalytical characteristics of C-reactive protein and high sensitivity C-reactive protein. *Ann Biol Clin (Paris)*. 1 de abril de 2017;75(2):225-9.
33. Mcdade TW, Tallman PS, Madimenos FC, Liebert MA, Cepon TJ, Sugiyama LS, *et al*. Analysis of variability of high sensitivity C-reactive protein in lowland Ecuador reveals no evidence of chronic low-grade inflammation. *Am J Hum Biol*. 2012;24(5):675-81.
34. Herder C, Schneitler S, Rathmann W, Haastert B, Schneitler H, Winkler H, *et al*. Low-Grade Inflammation, Obesity, and Insulin Resistance in Adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de diciembre de 2007;92(12):4569-74.
35. Feeney ER, Mallon PWG. Insulin resistance in treated HIV infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. junio de 2011;25(3):443-58.
36. Freiberg MS, Bebu I, Tracy R, So-Armah K, Okulicz J, Ganesan A, *et al*. D-Dimer Levels before HIV Seroconversion Remain Elevated Even after Viral Suppression and Are Associated with an Increased Risk of Non-AIDS Events. *PloS One*. 2016;11(4):e0152588.
37. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nat Rev Endocrinol*. junio de 2015;11(6):363-71.
38. Sinxadi PZ, McIlhleron HM, Dave JA, Smith PJ, Levitt NS, Haas DW, *et al*. Plasma Efavirenz Concentrations Are Associated With Lipid and Glucose Concentrations. *Medicine (Baltimore)*. 15 de enero de 2016;95(2):e2385.

Epicardial adipose tissue in people living with HIV: a window towards cardiovascular risk?

Introduction: For people living with Human Immunodeficiency Virus (PLHIV), metabolic deregulations have been described, which could be related to a higher cardiovascular risk.

Objective: To assess the epicardial adipose tissue thickness (EATT), and the relationship between this value and clinical and biochemical parameters of cardiovascular risk in adults living with HIV, if compared to a healthy control group.

Methods: Observational, with prospective inclusion. It included PLHIV >18 years and seronegative controls. All of them had their EAT measured in two axes by transthoracic echocardiogram, as well as the carotid intima-media thickness determined by color doppler ultrasound.

Results: 75 patients, 58.7% male, age of 36 years (RIQ 22). 50.7% patients with HIV (CD4+ of 512 cells/mm³; and 80% undetectable). BMI was of 25.2 kg/m² and waist circumference of 88.5 cm, without between-groups differences. PLHIV had lower HDL, higher C reactive protein, higher D-dimer and higher fasting blood glucose. EATT was higher in PLHIV (4.05 vs 3.49 mm, p=0.021), and this correlated with age, fasting blood glucose and D-dimer. In PLHIV, it correlated with insulinemia, HOMA2-IR index, HDL-c ; and D-dimer. Treatment with Efavirenz was associated with a higher EATT.

Conclusion: PLHIV presented increased systemic inflammation of low grade and higher EATT than the seronegative control group. EATT was associated in PLHIV to insulin resistance.

Keywords: Adipose tissue; inflammation; HIV; echocardiography; metabolism.



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

Rinovirus en pandemia. Ciudad de Santa Fe, Argentina. Bienio 2020-2021

Recibido: 3/1/23 Aceptado: 27/3/23

Gabriela Nilva, María Verónica Vera Garate, Gonzalo Vidal y Gabriela Kuszniez.

RESUMEN

En el contexto de la pandemia de COVID-19, a partir de 2020, la Unidad Centinela de Enfermedades Tipo Influenza (UC-ETI) (Santa Fe, Argentina) integró la vigilancia clínica y por laboratorio de SARS-CoV-2 y rinovirus (HRV) a la habitual vigilancia de influenza y otros virus respiratorios (OVR). El objetivo de este estudio transversal y retrospectivo fue describir las características clínico-epidemiológicas de casos de ETI de la ciudad de Santa Fe, con diagnóstico de HRV confirmado durante 2020-2021, en el marco de la UC-ETI. Del total de 600 casos de ETI cuyas muestras fueron analizadas, más del 50,0% fueron mujeres; y la mayor proporción se concentró en el grupo de 15 a 39 años (40,2%). El 33,7% registró al menos una comorbilidad o factor de riesgo, siendo la hipertensión arterial, asma, diabetes, obesidad y EPOC las más frecuentes. Además de fiebre y tos, los signos/síntomas predominantes fueron odinofagia, mialgia y cefalea. El porcentaje de positividad fue de 41,3% en 2020, 27,8% en 2021 y 35,5% en 2020-2021. De las muestras positivas del bienio (213), 59,0% fue SARS-CoV-2, 40,0% HRV y 1,0% OVR. La mayor proporción de diagnósticos positivos de SARS-CoV-2 se concentró en pacientes de 15 años y más, y la de HRV en menores de 15. Los periodos en los que predominó la circulación de HRV no lo hizo la de SARS-CoV-2, y viceversa. El aporte a la carga real de las infecciones virales respiratorias y su impacto en la salud pública destaca la importancia de sostener la vigilancia de HRV.

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, rinovirus.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" (INER) - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán" (ANLIS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autora responsable de correspondencia:

Gabriela Nilva, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias "Dr. Emilio Coni" (INER) - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán" (ANLIS), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. gabriela.nilva@gmail.com

Introducción

La declaración de la pandemia de COVID-19 por la OMS en marzo de 2020 despertó la preocupación de que el SARS-CoV-2, la influenza y otros virus respiratorios (OVR) pudieran cocircular, aumentando la tensión de los sistemas de salud.

En dicho contexto, a partir de 2020, la Unidad Centinela de Enfermedades Tipo Influenza (UC-ETI) conducida por el Laboratorio de Agentes Respiratorios Emergentes y Reemergentes del INER (ciudad de Santa Fe, Argentina) incorporó, además del diagnóstico molecular de SARS-CoV-2, el diagnóstico molecular de rinovirus humano (HRV) a los habituales diagnósticos virales de la estrategia de vigilancia de ETI.

Los HRV son virus esféricos, sin envoltura, de la familia *Picornaviridae* y del género enterovirus, con un genoma consistente en una sola molécula lineal de ARN de sentido positivo contenido en una cápside icosaédrica (1, 2). Estos virus se clasifican en tres especies (RV-A, RV-B y RV-C), para las que hay más de 160 genotipos distintos, y es su variabilidad estructural y genética la que ha dificultado el desarrollo de antivirales y vacunas efectivas (1-4).

Los HRV son patógenos respiratorios altamente prevalentes tradicionalmente asociados a las infecciones del tracto respiratorio superior. Sin embargo, la aplicación de métodos moleculares para su detección ha contribuido a una reevaluación de su incidencia y diversidad genética, y hoy en día ya se sabe que su infección también puede conducir a un cuadro más grave que afecta a las vías respiratorias inferiores, y que puede relacionarse con el desarrollo de exacerbaciones de distintas enfermedades respiratorias (5-8).

En este marco, la vigilancia sistemática de HRV, conjuntamente con la de OVR, constituye una valiosa estrategia para monitorear la tendencia, la distribución y el perfil de circulación de los agentes respiratorios de impacto en salud pública.

Objetivo

Describir las características clínico-epidemiológicas de casos de ETI con diagnóstico de HRV-confirmado, detectados en el contexto de la pandemia de COVID-19 a través de la Unidad Centinela de ETI de la ciudad de Santa Fe.

Materiales y métodos

Tipo de estudio: Descriptivo, transversal, retrospectivo.

Población y periodo de estudio: Pacientes ambulatorios, de ambos sexos y todas las edades, atendidos en efectores de salud de la ciudad de Santa Fe durante el bienio 2020-2021, que cumplieran con la definición de caso ETI.

Definición de caso ETI: Paciente de cualquier edad con infección respiratoria aguda con fiebre mayor o igual a 38 °C, tos e inicio de los síntomas dentro de los 10 días precedentes y sin otra etiología definida (9).

Recolección y análisis de datos: El Componente Epidemiológico de la UC-ETI consolidó en una base los datos de las fichas clínico-epidemiológicas de los casos de ETI cuyas muestras fueron derivadas al laboratorio por médicos centinela (Componente Clínico) de ocho efectores de salud públicos y privados de la ciudad. A partir de las muestras de hisopados nasofaríngeos, el Componente de Laboratorio de la UC-ETI realizó la detección de SARS-CoV-2, HRV e influenza A y B (Flu A y B) mediante *real time* RT-PCR (del inglés Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction), y la detección de antígenos virales para virus sincicial respiratorio (VSR), adenovirus (ADV) y parainfluenza I, II y III (ParaFlu-I, ParaFlu-II y ParaFlu-III) mediante inmunofluorescencia directa (IFD).

Las variables más importantes analizadas a partir de los datos recabados fueron demográficas (edad, sexo), comorbilidades subyacentes y/o factores de riesgo (FR), signos/síntomas al momento de la consulta médica y resultado del diagnóstico viral.

Se realizó un análisis descriptivo mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las variables estudiadas. Para el contraste de proporciones se empleó la prueba Z, con un nivel de significancia de 0,05.

Resultados

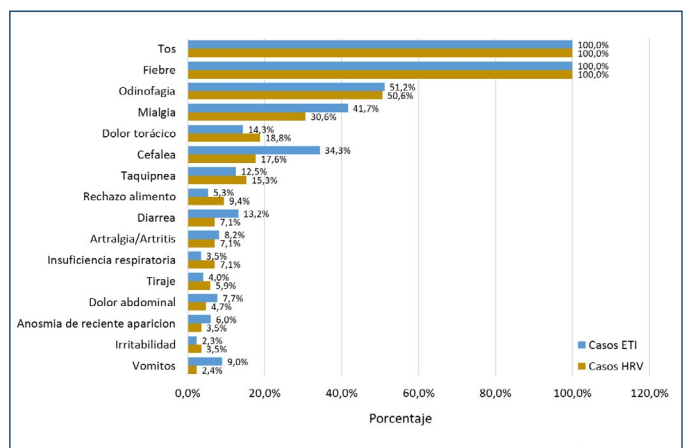
Durante el bienio 2020-2021 se analizaron 600 muestras de hisopados nasofaríngeos de casos de ETI (a razón de una muestra por caso). De dicho total, el 53,2% (319) fueron muestras de mujeres y el 46,8% (281) de varones ($p < 0,05$).

La distribución de los casos de ETI estudiados según grupo de edad fue del 15,3% (92) en los < 5 años, del 4,5% (27) en el grupo de 5-14 años, del 40,2% (241) en el de 15-39 años, del 31,5% (189) en el de 40-64 años, y del 8,5% (51) en el grupo de ≥ 65 años.

Más de la mitad de las comorbilidades-FR reportadas para dichos casos correspondieron a hipertensión arterial (20,4%), asma (14,5%), diabetes (10,4%), obesidad (8,9%) y EPOC (7,4%).

Además de fiebre y tos (requisitos de definición de caso de ETI), los signos/síntomas predominantes fueron odinofagia (51,2%), mialgia (41,7%) y cefalea (34,3%) (Figura 1).

Figura 1. Frecuencia relativa de signos/síntomas reportados para los casos de ETI (N=600) y de HRV positivos (n=85). Unidad Centinela de ETI, ciudad de Santa Fe, bienio 2020-2021. (Los síntomas no son excluyentes entre sí).



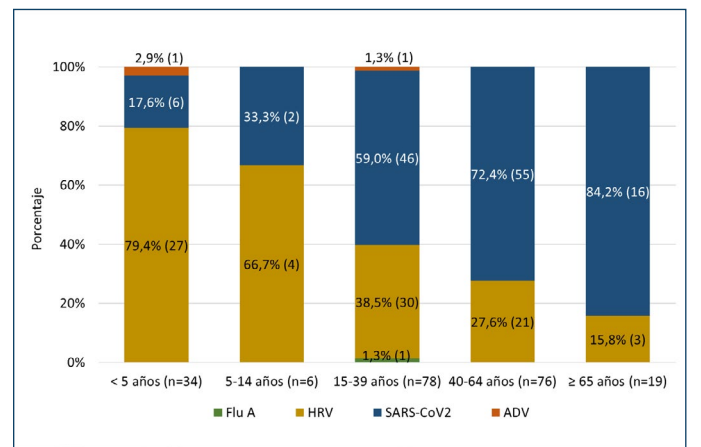
Para el año 2020, el 41,3% (141) de las muestras de casos de ETI analizadas tuvo un diagnóstico viral positivo, mientras que para 2021 dicho porcentaje fue del 27,8% (72), y para 2020-2021 fue del 35,5% (213).

De los diagnósticos positivos para el bienio (213), el 58,7% (125) fue de SARS-CoV-2, el 40,0% (85) fue de HRV y el 1,0% (3) de OVR (Influenza y ADV).

La mayor proporción de los casos de SARS-CoV-2 se concentró en los pacientes de 15 años y más, representando el 84,2% de los casos positivos del grupo de mayores de 65 años, y el 72,4% de los casos positivos del grupo de 40 a 64 años. En cambio, la mayor proporción de casos

de HRV se concentró en los menores de 15 años, representando el 79,4% de los casos positivos del grupo de menores de 5 años (Figura 2).

Figura 2. Distribución de diagnósticos positivos (n=213) según agente viral detectado y grupo de edad. Unidad Centinela de ETI, ciudad de Santa Fe, bienio 2020-2021.

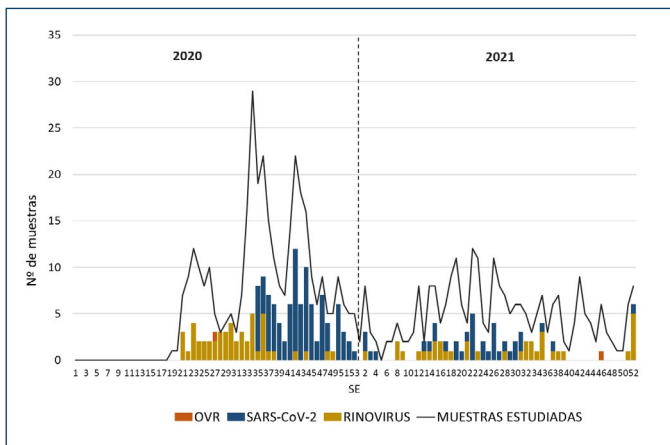


Entre las comorbilidades-FR más frecuentes reportadas para los casos de HRV positivos, el asma (22,6%) ocupó el primer lugar, seguida de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) previa (12,9%), hipertensión arterial (12,9%), EPOC (9,7%) y obesidad (9,7%).

Entre los síntomas más frecuentes de los casos de HRV, además de fiebre y tos predominaron la odinofagia (50,6%), la mialgia (30,6%) y el dolor torácico (18,8%) (Figura 1).

Durante 2020, la mayor circulación de HRV se registró entre las semanas epidemiológicas (SE) 21 y 36 (otoño-invierno), mientras que la mayor circulación de SARS-CoV-2 se registró entre la SE35 y la SE50 (fines del invierno y primavera). Durante 2021, HRV circuló mayoritariamente entre la SE12 Y SE23, y entre la SE31 y SE39 (otoño-invierno); y SARS-CoV-2 circuló predominantemente entre la SE19 y la SE31 (otoño-invierno) (Figura 3).

Figura 3. Frecuencia absoluta de muestras de casos de ETI estudiadas (N=600) y diagnósticos virales positivos (n=213) según SE. Unidad Centinela de ETI, ciudad de Santa Fe, bienio 2020-2021.



Discusión

A partir de 2020, y en el marco de la pandemia de COVID-19, la UC-ETI del INER, ciudad de Santa Fe, integró la vigilancia clínica y por laboratorio de SARS-CoV-2 y HRV a la vigilancia de influenza y OVR.

A la considerable actividad de la influenza registrada por la UC-ETI en 2019, le siguió un año 2020 con una curva sin casos detectables de influenza y OVR, posiblemente relacionada al impacto en la circulación que tuvieron las medidas de contención y mitigación adoptadas en respuesta a la pandemia de COVID-19 durante dicho periodo.

En 2021, si bien comenzaron a circular progresivamente OVR en un contexto de aumento también progresivo de la movilidad de la población y de la flexibilización de las medidas de salud pública implementadas, la curva de casos fue significativamente menor que para los años históricos; situación que se observó también a nivel nacional y mundial (10, 11). Fue recién en la SE49 de 2021 que la UC-ETI detectó el primer caso de influenza A H3N2 del bienio 2020-2021; SE en la que se detectó también un aumento en el número de casos de influenza A H3N2 a nivel nacional (10).

En contraste con la muy baja circulación de OVR, durante 2020-2021, HRV cocirculó con SARS-COV-2, representando el 40,0% de los diagnósticos virales positivos detectados por la UC-ETI de la ciudad.

A su vez, la mayor frecuencia de diagnósticos positivos de HRV se observó en población menor de 15 años, en la cual fue el diagnóstico predominante; mientras que SARS-COV-2 lo fue en la población de 15 años y más.

El perfil de la infección por HRV encontrado en nuestro análisis, más frecuente en población pediátrica, es coherente con los hallazgos de la literatura en otras partes del mundo, previos a la pandemia de COVID-19 (12, 13, 14); y durante la pandemia. Estudios realizados en Australia, Japón e Italia mostraron que, mientras que en 2020 la detección del virus de influenza y OVR se mantuvo extraordinariamente baja en comparación con años previos, se produjo un aumento considerable de la frecuencia de HRV, particularmente en menores de 10 años, en contraste con SARS-CoV-2, que no se propagó en dicho grupo poblacional (15, 16, 17).

Para algunos autores, el aumento en el porcentaje de detecciones positivas de HRV respecto a periodos anteriores pudo haber estado relacionado con la ampliación de las definiciones de casos y con la disminución del umbral para las pruebas de detección de OVR realizadas con el propósito de aumentar la detección total de casos de COVID-19. Por lo que las infecciones de HRV se detectaron en personas que no cumplieron con los criterios clínicos para las pruebas en años anteriores (15). En nuestro estudio, y como limitación principal del mismo, no fue posible realizar tal comparación respecto a años previos a la pandemia, debido a que la vigilancia centinela de HRV se implementó a partir de 2020.

Entre las comorbilidades y FR reportados para los casos de HRV, el asma fue la más frecuente, seguida de NAC previa, hipertensión arterial y EPOC. Este no es un dato menor si se tiene en cuenta que las infecciones por este patógeno pueden estar íntimamente relacionadas con el desarrollo de exacerbaciones de enfermedades respiratorias como el asma y la bronquiolitis en niños pequeños e inmunosuprimidos, y como la neumonía y la EPOC en personas mayores (5-8, 18-20).

La circulación típica del HRV ocurre a lo largo de todo el año, con un pico de máxima incidencia en primavera y otoño (8, 21). En el bienio de estudio, HRV circuló durante el otoño, invierno y primavera.

Un resultado interesante obtenido del análisis fue el hecho de que aquellos meses en los que predominó la circulación de HRV no lo hizo la circulación de SARS-CoV-2, y viceversa.

Las interacciones virus-virus que tienen lugar entre la diversa comunidad de virus albergada en el tracto respiratorio humano tienen el potencial de afectar los riesgos de infección individuales y, a su vez, de influir en la dinámica de la infección a escala poblacional (15, 22). En línea con ello, la bibliografía sugiere que ante la ausencia de la competencia de influenza y VSR durante la pandemia de COVID-19, el HRV pudo haber aprovechado esos nichos, ejerciendo una interacción negativa indirecta sobre la replicación y propagación de SARS-CoV-2 dentro del epitelio respiratorio (15, 22, 23).

Los antecedentes previos a la pandemia de COVID-19 reportan interferencias virales entre el HRV y el virus de la influenza A, a nivel del huésped y de la población, a través de una respuesta de interferón antiviral inducida por HRV que protegería contra la infección por el virus de la influenza A en las células epiteliales de las vías respiratorias (15, 26, 27). Estos datos refuerzan el potencial papel de la inmunidad innata inducida por el virus en la circulación asincrónica de HRV y el virus de la influenza; y se suman a los datos de varios países europeos que respaldan la idea de que la circulación de HRV interrumpió y retrasó la pandemia de influenza A(H1N1) de 2009 en Europa (25, 26, 27).

La implicancia en la salud pública y el considerable aporte a la carga real de las infecciones virales del tracto respiratorio, destacan la importancia de la vigilancia sostenida y de la caracterización sistemática de HRV, conjuntamente con la de OVR. El seguimiento y la evaluación del comportamiento de los virus respiratorios en la comunidad contribuyen a la organización de la infraestructura del sistema de salud ante el perfil y magnitud de las consultas de ETI, así como a los programas de prevención y control de las enfermedades respiratorias de la población.

En línea con ello, uno de los mayores aprendizajes que nos ha dejado la pandemia de COVID-19 es que es imperativo contar con herramientas y estrategias de vigilancia para monitorear y estudiar patógenos que pueden suponer una amenaza a la salud, en un marco integral de preparación y respuesta a las emergencias de salud.

Referencias

- McIntyre CL, Knowles NJ, Simmonds P. Proposals for the classification of human rhinovirus species A, B and C into genotypically assigned types. *J Gen Virol*. 2013; 94:1791-806.
- Bochkov YA, Grindle K, Vang F, Evans MD, Gern JE. Improved molecular typing assay for rhinovirus species A, B, and C. *J Clin Microbiol*. 2014; 52(7):2461e71.
- Jartti T. and Gern JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children *J ALLERGY CLIN IMMUNOL*. 2017; 140 (4): 895-906.
- Glanville N, Johnston SL. Challenges in developing a cross-serotype rhinovirus Vaccine. *Current Opinion in Virology*. 2015; 11:83–88.
- McErlean P, Shackelton LA, Lambert SB, Nissen MD, Sloots TP, Mackay IM. Characterisation of a newly identified human rhinovirus, HRV-QPM, discovered in infants with bronchiolitis *Journal of Clinical Virology*. 2007; 39: 67-75.
- Khetsuriani N, Lu X, Teague WG, Kazerouni N, Anderson LJ, Erdman DD. Novel human rhinoviruses and exacerbation of asthma in children. *Emerg Infect Dis*. 2008; 14:1793-1796.
- Papi A and Contoli M. Rhinovirus vaccination: the case against. *Eur Respir J*. 2011; 37: 5–7. DOI: 10.1183/09031936.00145710.
- To KKW, Yip CCY, Yuen KY. Rhinovirus - From bench to bedside. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2017; 116: 496e504.
- Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). (2022). Alerta Circulación de Influenza en el contexto de la pandemia de COVID-19 - SE07/2022. <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/circulacion-de-influenza-en-contexto-de-la-pandemia-de-covid-19>.
- Ministerio de Salud de la Nación (MSAL). Boletín Integrado de Vigilancia. Actualización semanal de la situación de eventos priorizados N° 582 | SE 52. 2021; ISSN 2422-69X.
- World Health Organization (WHO). Influenza Laboratory Surveillance Information. Virus detections by subtype reported to FluNet. 2021. <https://www.who.int/tools/flunet>
- Linsuwanon P, Payungporn S, Samransamruajkit R, Posuwan N, Makkoch J, Theanboonlers A, Poovorawan Y. High prevalence of human rhinovirus C infection in Thai children with acute lower respiratory tract disease. *J Infect*. 2009; 59:115–121.
- Louie JK, Roy-Burman A, Guardia-Labar L, Boston EJ, Kiang D, Padilla T, Yagi S, *et al*. Rhinovirus associated with severe lower respiratory tract infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28:337-339.
- Piotrowska Z, Vázquez M, Shapiro ED, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, Kahn JS. Rhinoviruses are a major cause of wheezing and hospitalization in children less than 2 years of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28:25–29.
- Sullivan Sheena G, Carlson Sandra, Cheng Allen C, Chilver Monique BN, Dwyer Dominic E, Irwin Melissa, *et al*. Where has all the influenza gone? The impact of COVID-19 on the circulation of influenza and other respiratory viruses, Australia, March to September 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25(47):pii=2001847.
- Takashita E, Kawakami C, Momoki T, Saikusa M, Shimizu K, Ozawa H, *et al*. Increased risk of rhinovirus infection in children during the coronavirus disease-19 pandemic. *Wiley-Influenza Other Respi Viruses*. 2021; 15:488-494.
- Rizzo C, Loconsole D, Pandolfi E, Ciofi Degli Atti ML, Van Summeren J, *et al*. Sars-Cov2 Not Detected in a Pediatric Population with Acute Respiratory Infection in Primary Care in Central and Southern Italy from November 2019 to Early March 2020. *Front. Pediatr*. 2021; 9:620598.
- Miller KE, Lu X, Erdman DD, Poehling KA, Zhu Y, Griffin MR, *et al*. Rhinovirus-associated hospitalizations in young children. *JID*. 2007; 195:773–8.
- Khetsuriani N, Lu X, Teague WG, Kazerouni N, Anderson LJ, Erdman DD. Novel Human Rhinoviruses and Exacerbation of Asthma in Children. *Emerg Infect Dis*. 2008 Nov; 14(11): 1793–1796.
- Hayden FG. Rhinovirus and the lower respiratory tract. *Rev. Med. Virol*. 2004; 14: 17–31.
- García García ML, Korta Murua J, Callejón Callejón A. 2017. Bronquiolitis aguda viral. *Protoc diagn ter pediatr*. 1:85-102.
- Dee K, Goldfarb DM, Haney J, Amat JAR, Herder V, Stewart M, *et al*. Rhinovirus Blockage of SARS-CoV-2 replication. *JID*. 2021, 224;31-38.
- Wu A, Mihaylova VT, Landry ML, Foxman EF. Interference between rhinovirus and influenza A virus: a clinical data analysis and experimental infection study. *Lancet Microbe*. 2020; 1(6):e254 62.
- Nickbakhsh S, Mair C, Matthews L, *et al*. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019; 116(52):27142-27150.
- Linde A, Rotzen-Ostlund M, Zwegberg-Wirgart B, Rubinova S, Brytting M. Does viral interference affect spread of influenza? *Euro Surveill*. 2009; 14(40):19354.

26. Casalegno JS, Ottmann M, Duchamp MB, *et al.* Rhinoviruses delayed the circulation of the pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus in France. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16(4):326-329.
27. Anestad G, Nordbo SA. Virus interference. Did rhinoviruses activity hamper the progress of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic in Norway? *Med Hypotheses.* 2011; 77(6):1132-1134.

Rhinovirus in pandemic. Santa Fe city, Argentina. Biennium 2020-2021?

In the context of the COVID-19 pandemic, in 2020, the influenza-like illness Sentinel Unit (ILI-SU) (Santa Fe, Argentina), integrated clinical and laboratory surveillance of SARS-CoV-2 and Rhinovirus (HRV) to the usual surveillance of Influenza and other respiratory viruses (ORV). The objective of this cross-sectional and retrospective study was to describe the clinical-epidemiological characteristics of ILI cases of Santa Fe city, who had a confirmed HRV diagnosis during 2020-2021, by the ILI-SU. Of a total of 600 ILI cases whose samples were analyzed, more than 50.0% were women; and the highest proportion was concentrated in the group between 15 and 39 years of age (40.2%). 33.7% of the cases registered at least one comorbidity or risk factor, among which arterial hypertension, asthma, diabetes, obesity and COPD were the most frequent. In addition to fever and cough, the predominant signs/symptoms were sore throat, myalgia and headache. The percentage of positivity was 41.3% in 2020, 27.8% in 2021, and 35.5% in 2020-2021. Of the biennium positive samples (213), 59.0% were SARS-CoV-2, 40.0% HRV, and 1.0% ORV. The highest proportion of SARS-CoV-2 positive diagnoses were concentrated in patients 15 years of age and older, while the highest proportion of HRV positive diagnoses were concentrated in patients under 15 years of age. The periods in which the circulation of HRV predominated did not predominated SARS-CoV-2, and vice versa. The contribution to the real burden of respiratory viral infections and its impact on public health, highlight the importance of sustaining HRV surveillance.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Rhinovirus



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

Epidemiología, resistencia antimicrobiana y tratamiento antibiótico empírico en peritonitis secundarias de la comunidad en un centro de la prov. de Buenos Aires

Recibido: 8/1/23 Aceptado: 6/4/23

Betiana A. Guidetto¹, Lucía Paravano¹, Jimena Nieves², Alejandro M. Abrate¹.

RESUMEN

Las peritonitis secundarias constituyen una causa frecuente de internación y de uso de antibioticoterapia dentro de las infecciones intraabdominales. Realizamos un estudio retrospectivo, descriptivo y observacional de centro único desde enero a diciembre de 2021. El objetivo del estudio fue conocer la epidemiología local y adecuar el tratamiento empírico de las peritonitis secundarias de la comunidad. Se incluyeron pacientes mayores a 16 años con peritonitis secundaria, intervención quirúrgica, envío de material a cultivo y desarrollo microbiano de bacterias aerobias a través de la revisión de historias clínicas. Se analizaron cultivos de 36 pacientes, 64% de sexo masculino con una media de edad de 48,8 años. El 22% requirió internación en unidad de cuidados intensivos. La principal causa fue apendicitis aguda en el 61%, seguido por perforación secundaria a tumores. Se aislaron 43 bacterias aerobias (1,2 bacterias por episodio) siendo *E. coli* el microorganismo más frecuente. En la institución se utiliza piperacilina-tazobactam como tratamiento empírico. De acuerdo a las recomendaciones de la Sociedad Argentina de Infectología de 2018, en infecciones no complicadas podría utilizarse aminoglucósidos + metronidazol, optando por piperacilina-tazobactam en casos graves. No es recomendado como tratamiento empírico el uso de ampicilina-sulbactam y ciprofloxacina para infecciones graves o con difícil control del foco por la alta tasa de resistencia. En base a nuestro estudio podemos concluir que la epidemiología de los pacientes coincide con lo descrito en publicaciones nacionales, lo que nos lleva a reconsiderar el tratamiento empírico en

¹ Sanatorio Anchorena San Martín. San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

² Instituto Quirúrgico del Callao, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Autora responsable de correspondencia:

Betiana A. Guidetto. Av. General Paz 2560, 1 B, Sáenz Peña, Provincia de Buenos Aires, Argentina.
betianaguidetto@gmail.com

Los autores declaran no haber recibido financiación para este estudio. Ninguno de los autores declara conflictos de interés en relación a esta publicación.

los casos leves, pudiendo optar por aminoglucósidos + metronidazol.

Palabras clave: peritonitis secundaria, infecciones intraabdominales, resistencia antimicrobiana.

Introducción

Las peritonitis son una de las infecciones intraabdominales más frecuentes que requieren internación. Responden a una irritación química, necrosis local, contusión directa o invasión bacteriana, clasificándose como primarias, secundarias y terciarias (1).

Las peritonitis secundarias se producen por extensión de un proceso supurado intraabdominal o perforación del tracto gastrointestinal. Su etiología depende de la localización del foco primario de infección, lugar de adquisición y modificaciones de la flora gastrointestinal como consecuencia de la administración de tratamientos antibióticos previos y comorbilidades del paciente (1).

La resolución requiere tratamiento quirúrgico y antibiótico empírico. El mismo dependerá del origen de la infección: de adquisición comunitaria, donde las causas más frecuente son enterobacterias como *E. coli*, *K. pneumoniae*, y/o anaerobios; o asociadas a los cuidados de la salud, donde predominan *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp* o levaduras (1, 2).

La resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza en aumento para la salud, por lo cual las organizaciones como la Organización Panamericana y la Organización Mundial de la Salud promueven medidas para el uso adecuado de antimicrobianos a fin de mejorar su indicación (3).

Con el fin de conocer la epidemiología y reevaluar el tratamiento empírico de nuestro centro en las peritonitis secundarias, se realizó el análisis de 36 eventos con cultivos abdominales positivos.

Materiales y métodos

Análisis retrospectivo, descriptivo y observacional de centro único de la provincia de Buenos Aires, realizado durante enero a diciembre de 2021.

Se incluyeron pacientes mayores a 16 años que cursaron internación con diagnóstico de peritonitis secundaria de la comunidad por distintas causas, requiriendo intervención quirúrgica con envío de material a cultivo y desarrollo microbiano de bacterias aerobias. Se excluyeron cultivos de vía biliar.

El análisis se realizó mediante revisión de historias clínicas a partir de la búsqueda de cultivos abdominales positivos durante el período indicado. Se confeccionó una base de datos en formato Excel diseñada específicamente para este estudio, recabando los datos epidemiológicos y microbiológicos.

La identificación bacteriana fue realizada con espectrometría de masas MALDI-TOF (BD-Bruker Daltonic), y la concentración inhibitoria mínima (CIM) con método automatizado Phoenix (Becton, Dickinson) y método epítométrico (MIC Test Strip, Liofilmchem) siguiendo las instrucciones del fabricante. Los puntos de corte fueron interpretados de acuerdo al CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (4).

Resultados

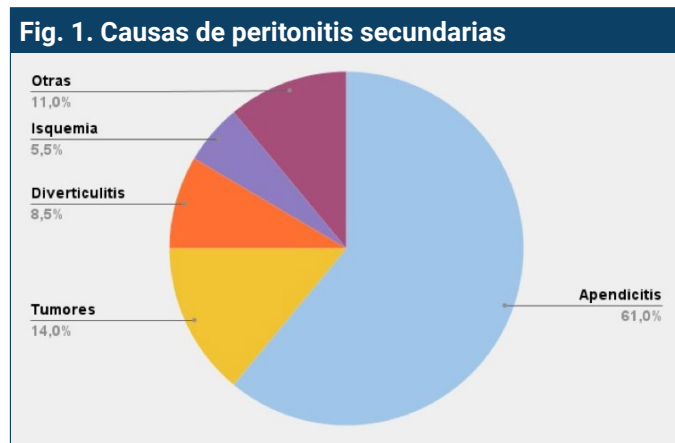
Se analizaron los cultivos de 36 pacientes de la comunidad, de los cuales el 64% eran de sexo masculino, con una media de edad de 48,8 años. El 22% presentó cuadros graves, requiriendo internación en unidad de cuidados intensivos. Las características de los pacientes se describen en la Tabla 1.

La causa más frecuente de peritonitis secundaria fue apendicitis aguda (61%), seguida por tumores (14%) (Figura 1).

Tabla 1. Datos epidemiológicos y causas de peritonitis

| | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| Sexo | Hombres 23 (64%) Mujeres 13 (36%) |
| Edad (media en años) | 48,8 (16 - 74 años) |
| Edad UTI | 66 |
| Edad Sala general | 43,7 |
| UTI | 8 (22%) |
| Sala general | 28 (88%) |

UTI= Unidad de terapia intensiva



BGN= Bacilos gram negativos. CGP= Cocos gram positivos

En cuanto a la microbiología, 20 cultivos de líquido abdominal fueron polimicrobianos. Se aislaron 43 bacterias aerobias (1,2 bacterias por episodio). *E. coli* fue el microorganismo más frecuente. Los hallazgos bacteriológicos según orden de frecuencia se describen en la Tabla 2.

Tabla 2. Descripción de bacterias aerobias totales

| Bacteria | N total | Porcentaje % |
|---------------------------|---------|--------------|
| BGN | | |
| <i>E. coli</i> | 26 | 60 |
| <i>Klebsiella spp.</i> | 3 | 7 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> | 2 | 5 |
| Otros BGN | 3 | 7 |
| CGP | | |
| <i>Streptococcus spp.</i> | 6 | 14 |
| <i>Enterococcus spp.</i> | 3 | 7 |

BGN= Bacilos gram negativos. CGP= Cocos gram positivos

Del total de cultivos analizados, el 44% (16) presentaron al menos un microorganismo con resistencia a algún antibiótico de los habitualmente utilizados.

En la Tabla 3 se detalla la resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas.

Tabla 3. Resistencia antimicrobiana según bacterias

| N=43 | AMS % (n) | Quinolonas % (n) | Ceftriaxona % (n) | Aminoglucosidos % (n) | PTZ % (n) | BLEE % (n) |
|---------------------------------|-----------|------------------|-------------------|-----------------------|-----------|------------|
| <i>E. coli</i> (26) | 38 (10) | 15 (4) | 4 (1) | 4 (1) | 4 (1) | 4 (1) |
| <i>Klebsiella spp.</i> (3) | 67 (2) | 33 (1) | 0 | 33 (1) | 0 | 0 |
| <i>Pseudomonas spp.</i> (2) | - | 0 | - | 0 | 0 | 0 |
| <i>Enterobacter spp.</i> (1) | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Citrobacter freundii</i> (1) | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Aeromonas spp.</i> (1) | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Streptococcus spp.</i> (6) | 0 | - | - | - | 0 | 0 |
| <i>Enterococcus spp.</i> (3) | 0 | - | - | - | 0 | 0 |

AMS = Ampicilina- sulbactam, PTZ = Piperazilina- tazobactam, BLEE = betalactamasa de espectro extendido

Discusión

El tratamiento antibiótico de las infecciones intraabdominales se decide empíricamente en base a datos epidemiológicos. En las series publicadas, *E. coli* representa el microorganismo más prevalente, seguido por *Streptococcus spp* y *Klebsiella spp.* (2, 5, 6).

En América Latina, la resistencia de *E. coli* a fluoroquinolonas representa más del 20% (7). Scapellato et al. reporta 34% de resistencia para ampicilina-sulbactam (AMS) y 37% para ciprofloxacina (CIP) en la Argentina.

Las recomendaciones de tratamiento para estos cuadros de 2018 de la Sociedad Argentina de Infectología establecen que se debe considerar la cobertura para bacilos gram negativos aerobios y facultativos, así como anaerobios, no siendo necesario tener en cuenta *Enterococcus spp.* y *Candida spp.* Propone entonces en infecciones no complicadas en pacientes jóvenes con función renal normal utilizar aminoglucósidos + metronidazol, optando por piperacilina-tazobactam solo en casos graves. No es recomendado como tratamiento empírico el uso de AMS y CIP para infecciones graves o con difícil control del foco debido a la alta tasa de resistencia, así como el uso de betalactámicos de última generación ya que la prevalencia de enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido no supera el 10% (2).

En nuestro estudio, *E. coli* (60%) fue el germen más prevalente, seguido por cocos positivos (21%), incluido *Enterococcus spp.* y en tercer lugar *Klebsiella spp.* (6%), similar a lo reportado en la literatura (5, 8). *Pseudomonas spp.* representó el 4%, coincidente con la mayoría de las publicaciones, exceptuando el trabajo de Scapellato et al. en el cual la prevalencia fue del 10% (5, 9, 10).

La resistencia antibiótica para bacilos gram negativos fue mayor al 30% para ampicilina-sulbactam y al 15% para quinolonas, al igual que los estudios epidemiológicos locales (5). Un solo aislamiento presentó betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y ningún microorganismo tuvo carbapenemasa.

En la institución se utiliza como tratamiento empírico piperacilina-tazobactam independientemente de la gravedad del cuadro y la condición del paciente. Habiendo revisado la epidemiología de los pacientes internados en el sanatorio, con datos coincidentes con lo publicado a nivel nacional, podría plantearse la utilización de aminoglucósidos + metronidazol en casos leves en pacientes sin factores de riesgo, restringiendo el uso de piperacilina-tazobactam con el fin de disminuir la selección de resistencia.

Conclusión

La epidemiología de los pacientes internados por peritonitis secundaria en el sanatorio coincide con lo descrito en publicaciones nacionales. Los resultados del trabajo nos llevan a reconsiderar el tratamiento empírico en los casos leves, pudiendo optar por la utilización de aminoglucósidos + metronidazol, reservando los betalactámicos para cuadros graves como una medida para optimización del uso de antimicrobianos.

Referencias

1. García-Sánchez JE, Inmaculada García-García M, García-Garrote F. *et al.* Diagnóstico microbiológico de las infecciones intraabdominales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013. pp. 230-239.
2. L. Clara, V. Rodríguez, P. Saúl *et al.* Infecciones intraabdominales. Puesta al día y recomendaciones de la Sociedad Argentina de Infectología. *Medicina*. 2018. vol78-18/n6/417-426.
3. Resistencia a los antimicrobianos. [cited 27 Dec 2022]. Available: <http://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
4. Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, *et al.* Overview of Changes to the Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100, 31st Edition. *J Clin Microbiol*. 2021;59: e0021321.
5. Scapellato PG, Pessacq P, Corso A. *et al.* Etiología aerobia de apendicitis aguda en adultos: Estudio multicéntrico de la sepsis abdominal en Argentina. *Medicina*. 2017; 77: 121-124.
6. Revoredo Rego F, Huamán Egoávil E, Zegarra Cavañi S, *et al.* Microbiological and resistance profiles of community acquired and nosocomial intra abdominal infections in surgery of National Hospital Guillermo Almenara, Lima, Peru. *Rev Gastroenterol Peru*. 2016;36: 115–122.
7. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):519-28.
8. Jeon HG, Ju HU, Kim GY, *et al.* Bacteriology and changes in antibiotic susceptibility in adults with community-acquired perforated appendicitis. *PLoS One*. 2014;9: e111144.
9. Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, *et al.* Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections: results of the French prospective, observational EBIIA study. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63: 785–794.
10. L. Morganti, E. Cordova, E. Cassini, *et al.* Sensibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos de infecciones intraabdominales de la comunidad en un hospital de la ciudad de Buenos Aires. 2016;29(4): 202-205.

Epidemiology and review of antibiotic treatment in secondary community peritonitis in a province Buenos Aires's center

Secondary peritonitis is a frequent cause of hospital admission and an usual cause of use of antibiotic therapy in abdominal infections. We did a retrospective and observational study in one health center between January 2021 and December 2021. The aim of the study was to analyze the local epidemiology and adapt antibiotic empirical therapy of secondary community peritonitis. Patients aged 16 years and older with secondary peritonitis were included in this study. These patients needed surgical intervention and they had a positive culture with aerobic microorganism.

We analyzed abdominal cultures from 36 patients, 64% men with a median age of 48.8 years. Twenty-two percent of these patients were admitted to intensive care unit. Acute appendicitis was the principal cause of secondary peritonitis in 61% of cases, followed by tumors. We found 43 aerobic bacterias (1.2 bacteria/episode), E.coli was the most frequent microorganism. In our hospital we use piperacillin-tazobactam for empirical treatment. According to the 2018 recommendations from the Argentine Society of Infectious Diseases, aminoglycosides + metronidazole can be used for uncomplicated intra-abdominal infections, and piperacillin-tazobactam should be used only in severe cases. However, ampicillin-sulbactam or ciprofloxacin is not recommended for severe cases or complicated infections due to the high resistance rates. Based on the finding of the study, it could be said that the epidemiology of the patients coincides with what was described in other national medical journals. Therefore, we should reconsider the use of aminoglycosides + metronidazole as empirical treatment for mild cases.

Keywords: secondary peritonitis, intra-abdominal infections, antimicrobial resistance



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

Angiomatosis bacilar y micobacteriosis atípica en paciente con diagnóstico reciente de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

Recibido: 15/6/22 Aceptado: 15/3/23

Maria E. Silva^{1,2}, Cecilia Villalba Giampaoli¹, Horacio A. Amato^{1,3}

RESUMEN

Múltiples infecciones oportunistas pueden manifestarse simultáneamente cuando la inmunosupresión es grave en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Se presenta un caso de coinfección de VIH, *Bartonella spp* y *Mycobacterium kansasii*, siendo escasos los reportes a la fecha de dicha asociación y aun más en pacientes que desconocen su condición de VIH.

Palabras clave: Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana; *Mycobacterium*; *Bartonella*.

¹ Servicio de Infectología, Hospital Zonal General de Agudos Mario V. Larrain, Berisso, Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Infectología, Comité de Control de Infecciones y Áreas críticas, Hospital Italiano La Plata, Buenos Aires, Argentina.

³ Cátedra de Infectología, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina. horacioamato66@gmail.com

Autora para correspondencia: Maria E. Silva, Calle 5 Número 4435 CP B1923, Berisso, Buenos Aires. Teléfono 2664200710. mari897@gmail.com

Sin financiamiento. Los autores manifiestan no poseer conflictos de interés

Introducción

Las infecciones oportunistas (IO) en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se presentan en estadios avanzados de la enfermedad debido a la inmunosupresión progresiva característica. Múltiples IO pueden manifestarse simultáneamente cuando la inmunosupresión es grave (1). La angiomatosis bacilar (AB) no es una entidad frecuente como tampoco la infección pulmonar por *Mycobacterium kansasii* (*M. kansasii*). Existen escasos reportes en que estén presentes ambas IO (2).

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 35 años sin antecedentes de relevancia excepto consumo de tabaco. Consulta al servicio de emergencias con un cuadro de repercusión general, fiebre, sudoración y anorexia con marcado descenso de peso de más de dos meses de evolución. Al examen físico se objetiva regular estado general y lesión nodular ulcerada de aspecto vascular en tercer dedo de mano derecha (Figura 1). En el laboratorio de ingreso, se observa pancitopenia, hematocrito 31%, hemoglobina 10,6 g/dL, leucocitos 2900/mm³ con fórmula conservada, plaquetas 53.000/mm³, LDH 1490 U/L y primer Elisa para VIH positivo. Otros parámetros relevantes fueron FAL ligeramente elevada (325 U/L) y reactantes de fase aguda elevados (ERS 89 mm/hora y proteína C reactiva 48 mg/L).

En tomografía toraco-abdominal presenta hepatoesplenomegalia y atenuación local en vidrio esmerilado en segmento anterior de lóbulo superior derecho (LSD). Se realiza test PCR para SARS-CoV-2 con resultado negativo y toma de muestra de esputo para gérmenes comunes y bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR), ambos con resultado negativo. Se realiza serología para *Bartonella* por técnica de inmunofluorescencia indirecta (IFI) con resultado negativo. Punción de médula ósea sin hallazgos patológicos. Biopsia cutánea de lesión previamente descrita, con anatomía patológica compatible con AB (Figura 2). Inicia tratamiento con doxiciclina con buena evolución del síndrome febril y de la lesión cutánea. Se reciben resultados de carga viral 84.778 copias/mL y linfocitos T CD4+ 123 cel/mL. Se inicia tratamiento antirretroviral (TARV) con tenofovir+ lamivudina+ dolutegravir.

Una semana posterior al inicio del TARV reaparece el síndrome febril, con progresión del foco pulmonar, consolidación alveolar con broncograma aéreo y periferia geográfica en vidrio esmerilado en LSD (Figura 1). Se repite test para SARS-CoV-2 con resultado negativo. Se realiza fibrobroncoscopia y lavado broncoalveolar (LBA). En este último se rescata *M. kansasii* sensible a rifampicina. Inicia tratamiento con isoniacida + rifampicina + etambutol, con buena evolución.

Figura 1. (A) Lesión nodular ulcerada en tercer dedo de mano derecha de aspecto vascular. (B) TC s/cte. de tórax con progresión de foco respiratorio en LSD.

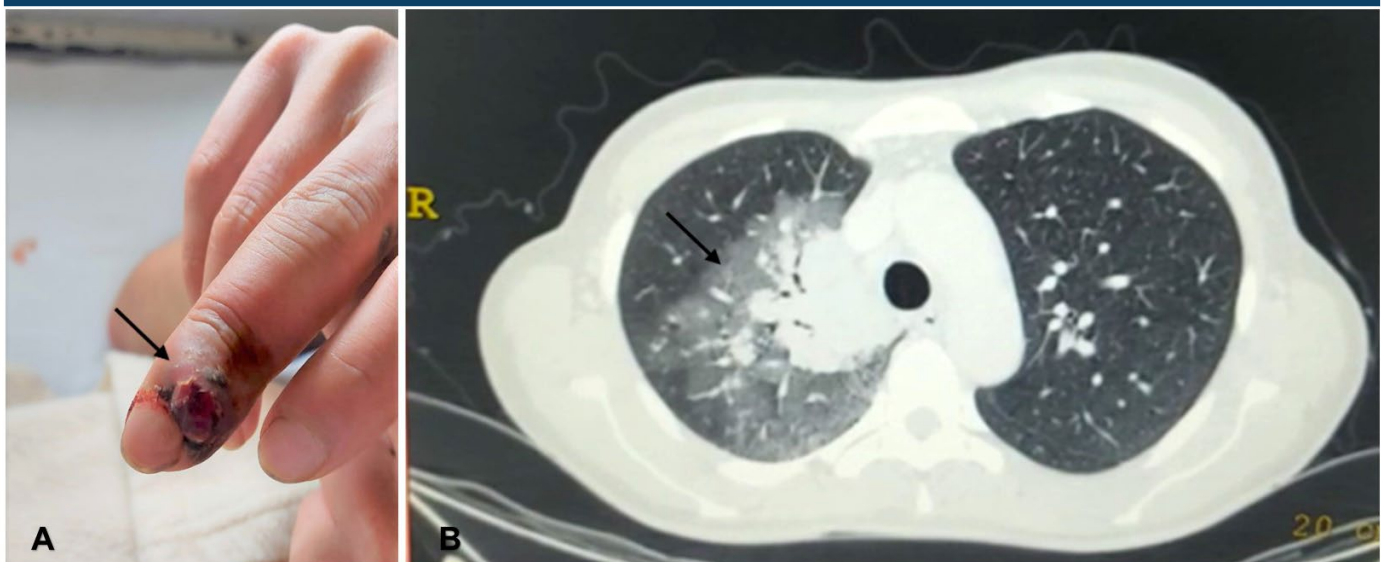
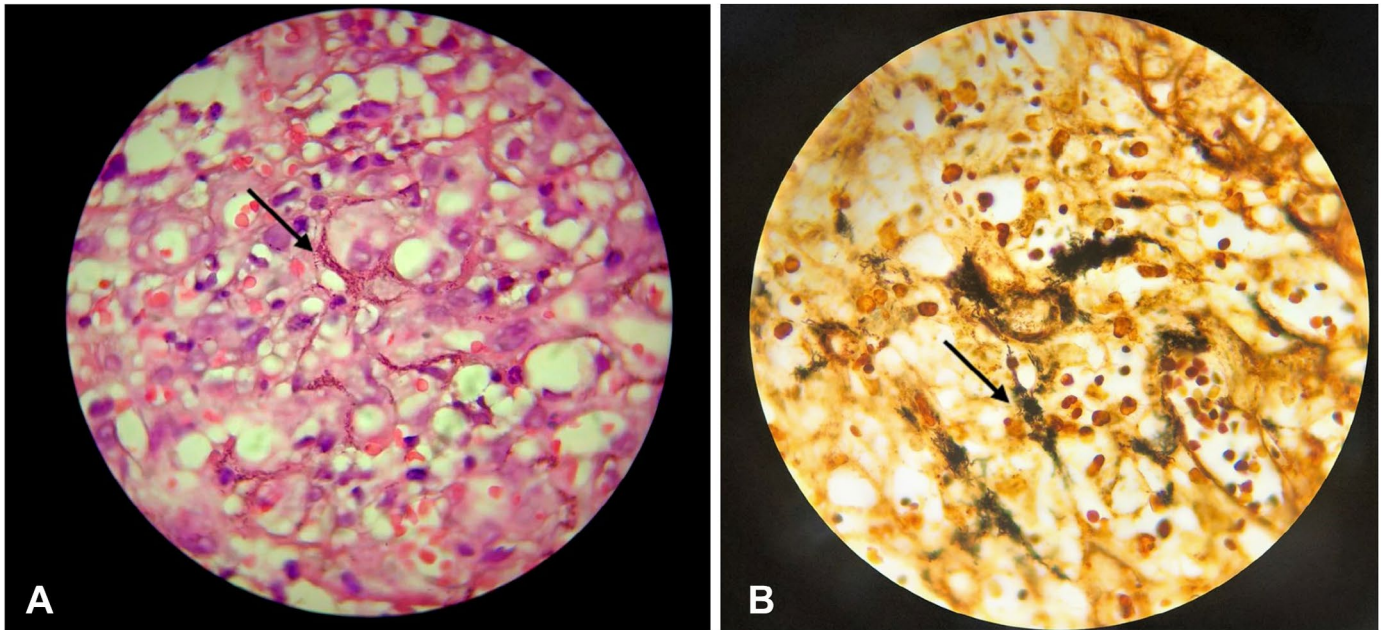


Figura 2. Biopsia cutánea. (A) Tinción con HE y (B) Warthin-Starry. Se observan depósitos filamentosos en las paredes capilares.



Discusión

Si bien el diagnóstico oportuno y el uso generalizado de TARV han producido un cambio en el paradigma de la enfermedad, los diagnósticos tardíos y el debut con IO continúan siendo frecuentes. En la Argentina, el 29,9% de los diagnósticos de VIH entre 2019 y 2020 se hicieron en un estadio avanzado (3).

La prevalencia de enfermedad por especies del género *Bartonella* spp es baja, en la era pre TARV era de 1,2 casos cada 1000 pacientes (4), pero estudios de seroprevalencia han demostrado títulos altos de anticuerpos en individuos con VIH (5). La enfermedad es más frecuente cuando los recuentos de CD4 son inferiores a 100 cel/ μ L (4).

A pesar de que se han identificado más de veinte especies de *Bartonella* spp, las infecciones producidas por *Bartonella henselae* o *quintana* son las más frecuentes en la población de pacientes con VIH. Los patógenos del género se caracterizan por inducir tumores vasculares proliferativos (neo-angiogénesis) y producir lesiones en la piel, tejido celular subcutáneo y mucosas; entidad reconocida como AB. Asimismo, pueden afectar distintos órganos (óseo, sistema nervioso central, etc.). La afectación hepática-esplénica se conoce como peliosis, la cual puede coexistir con lesiones cutáneas (4, 6).

Actualmente, se especula que las especies de *Bartonella* spp pueden causar esta angiogénesis por al menos tres mecanismos diferentes que pueden actuar sinérgicamente; proliferación de células endoteliales, inhibición de la apoptosis de células endoteliales y reprogramación angiogénica de las células huésped infectadas. Estos mecanismos parecerían estar regulados por la activación del factor inducible a la hipoxia (HIF)-1. Este factor sería clave en la inducción y la subsiguiente secreción de citoquinas angiogénicas (por ejemplo, el factor vascular de crecimiento endotelial, VEGF), conocido por participar de manera crucial en procesos neo-angiogénicos (6).

Ante la presencia de lesiones cutáneas y/o ganglios linfáticos accesibles para la toma de biopsia, el diagnóstico es relativamente sencillo. No obstante, la AB puede presentarse con manifestaciones menos obvias con sintomatología inespecífica como una bacteriemia aislada. Las infecciones no diagnosticadas de *Bartonella* spp pueden persistir durante meses tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos y causar infección oportunista crónica y debilitante e incluso la muerte (2).

El principal diagnóstico diferencial en inmunosuprimidos con lesiones vasculares proliferativas múltiples es el sarcoma de Kaposi, pero también otros a considerar son el granuloma piógeno, micobacteriosis, hemangiomas, angiosarcomas y linfomas cutáneos (4, 7).

El diagnóstico puede realizarse por distintos métodos. El estándar de oro es la técnica molecular de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tejidos, con una sensibilidad y especificidad del 100% (2). En segundo lugar, el estudio anatomopatológico con la tinción histológica estándar (hematoxilina/eosina) muestra característicamente lesiones que consisten en proliferaciones vasculares lobulillares compuestas de vasos redondeados revestidos por células endoteliales voluminosas. La tinción con plata de Warthin-Starry de estos agregados revela masas de bacterias pequeñas que se tiñen de oscuro (8). El aislamiento en cultivos de sangre o tejidos suele ser dificultoso, ya que son microorganismos de crecimiento lento y requiere de condiciones especiales y tiempo de incubación prolongado (6). Existen dos métodos serológicos disponibles: enzimoimmunoensayo e IFI, esta última es la que se realiza más comúnmente. Tienen alta sensibilidad (90-97%), lo cual las convierte en técnicas accesibles y confiables; sin embargo, en pacientes con VIH que presentan un importante déficit inmunitario, hasta un 25% no desarrollan anticuerpos (2). En general, títulos de IFI menores a 1:64 no sugieren infección actual y suelen representar infección pasada. Títulos entre 1:64 y 1:256 representan infección posible y se recomienda repetir estudio serológico en 10 a 14 días. Títulos superiores de 1:256 sugieren fuertemente infección activa o reciente (9).

En nuestro caso, se arribó al diagnóstico con el estudio anatomopatológico, con serologías negativas por no disponer en nuestro medio de técnicas de biología molecular. En conclusión, el diagnóstico de infecciones por *Bartonella* spp es extremadamente desafiante (2), sobre todo en contextos con limitación diagnóstica.

La AB cutánea leve se puede tratar durante 12 semanas. Tanto doxiciclina 100 mg cada 12 horas o eritromicina 500 cada 6 horas se consideran tratamientos de primera línea. En caso de infección sistémica y/o afectación del sistema nervioso central, se prefiere la combinación de doxiciclina más rifampicina. En casos de recaídas, la terapia en pacientes con VIH podría continuar hasta que el conteo CD4 permanezca por encima de 200 células/mm³ durante más de seis meses (4, 10).

La infección por *M. kansasii* no es tan frecuente como por otras micobacterias no tuberculosas, fundamentalmente por *Mycobacterium avium* complex (MAC). Se caracteriza porque suele producir enfermedad pulmonar progresiva y rara vez es contaminante (11). Aislamientos en una sola muestra de LBA o al menos en dos muestras de esputo

son sugestivas de enfermedad con cuadro clínico compatible (12).

M. kansasii tiene resistencia intrínseca a pirazinamida en el 100% de los casos y pueden tener resistencia *in vitro* a isoniazida (CIM > 1 ng/mL) en el 70 a 85% de cepas aisladas. El régimen de elección incluye rifampicina, etambutol e isoniazida, pudiendo esta última reemplazarse por un macrólido. El tratamiento debe mantenerse durante 12 meses luego de tener cultivos negativos. En general se prolonga por 18 meses (12). En nuestro caso, se inició tratamiento combinado con rifampicina, isoniazida y etambutol según sensibilidad, con buena respuesta clínica y resolución de las imágenes al sexto mes de inicio antibiótico.

Existen escasos estudios publicados de diagnóstico concomitante de VIH, AB y *M. kansasii*. Se reportó un caso de infección conjunta con AB, MAC y citomegalovirus en un paciente inmunocomprometido, experimentado en el uso de antirretrovirales (7). En otro estudio, 66 de 382 pacientes (17%) con fiebre persistente sin causa, de los cuales el 95% tenían diagnóstico de VIH, tuvieron pruebas diagnósticas positivas para *Bartonella* spp (cultivo, PCR o serología) y solo tres de ellos (1%) presentó infección concomitante por especies de *Bartonella* spp y MAC. Se trató de identificar características o factores de riesgo que pudieran distinguir a los pacientes febriles con infección por *Bartonella* spp de otros pacientes con fiebre. Solo se identificaron las lesiones cutáneas en AB y el aumento de fosfatasa alcalina, asociadas con la infección de *Bartonella* spp (2).

En conclusión, se presenta un caso de coinfección de VIH, *Bartonella* spp y *M. kansasii* dado los escasos reportes a la fecha de dicha asociación y aun más en pacientes que desconocen su condición de VIH. Estos casos enfatizan la necesidad de ser exhaustivo al investigar IO en pacientes VIH con inmunosupresión grave, considerando la posible presencia de etiologías múltiples sin cuadros clínicos específicos. Si bien la llegada del TARV de alta eficacia ha tenido un efecto dramático sobre la incidencia de IO, se continúa diagnosticando pacientes en estados avanzados en nuestro país.

Agradecimientos

Al doctor Juan Mario Buonaugurio, por su colaboración con las imágenes de anatomía patológica.

Referencias

1. Sterling TR, Chaisson RE. General Clinical Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection (Including Acute Retroviral Syndrome and Oral, Cutaneous, Renal, Ocular, Metabolic, and Cardiac Diseases). In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Canada: Elsevier; 2019, p.1658-74.
2. Koehler JE, Sanchez MA, Tye S, Garrido-Rowland CS, Chen FM, Maurer T, et al. Prevalence of Bartonella infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever. *Clin Infect Dis*. 2003;37(4):559-66.
3. Dirección de Sida, ETS, Hepatitis y TBC, Secretaría de Gobierno de Salud, Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Boletín sobre el VIH, sida e ITS en la Argentina. N° 37 - AÑO XXI. 2020. Argentina. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-el-vih-sida-e-its-en-la-argentina-ndeg-37>
4. Akram SM, Anwar MY, Thandra KC, Rawla P. Bacillary Angiomatosis. 2021 Dec 19. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
5. Pape M, Kollaras P, Mandraveli K, Tsona A, Metallidis S, Nikolaidis P, et al. Occurrence of Bartonella henselae and Bartonella quintana among human immunodeficiency virus-infected patients. *Ann N Y Acad Sci*. 2005;1063:299-301.
6. Kaiser PO, Riess T, O'Rourke F, Linke D, Kempf VA. Bartonella spp.: throwing light on uncommon human infections. *Int J Med Microbiol*. 2011;301(1):7-15.
7. Rovey C, Rolain JM, Lepidi H, Zandotti C, Moreau J, Brouqui P. Bartonella quintana coinfection with Mycobacterium avium complex and CMV in an AIDS patient: case presentation. *BMC Infect Dis*. 2006;6:89.
8. LeBoit PE, Berger TG, Egbert BM, Beckstead JH, Yen TS, Stoler MH. Bacillary angiomatosis. The histopathology and differential diagnosis of a pseudoneoplastic infection in patients with human immunodeficiency virus disease. *Am J Surg Pathol*. 1989;13(11):909-20.
9. Sander A, Berner R, Ruess M. Serodiagnosis of cat scratch disease: response to Bartonella henselae in children and a review of diagnostic methods. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001;20(6):392-401.
10. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-infected Adults and Adolescents: Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-opportunistic-infection>.
11. Levine B, Chaisson RE. Mycobacterium kansasii: a cause of treatable pulmonary disease associated with advanced human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med*. 1991;114(10):861-8.
12. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline. *Clin Infect Dis*. 2020;71(4):e1-e36.

Bacillary Angiomatosis and Atypical Mycobacteriosis in a patient recently diagnosed with Human Immunodeficiency Virus infection

Multiple opportunistic infections can manifest simultaneously when immunosuppression is severe in patients infected with the human immunodeficiency virus. A case of co-infection with HIV, *Bartonella* spp and *Mycobacterium kansasii* is presented, with few reports to date of this association and even more so in patients who are unaware of their HIV status.

Keywords: Acquired Immunodeficiency Syndrome; Mycobacterium; Bartonella.






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

Sarcoma de Kaposi del tracto gastrointestinal. Reporte de presentación en colon

Recibido: 6/4/22 Aceptado: 3/4/23

Daniela Ayelén Camino , Leticia Acuña, Pamela Fernández , Brian Santos .

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia maligna angioproliferativa de bajo grado, causada por la infección por virus herpes humano tipo 8 (HHV-8). El tracto gastrointestinal está involucrado en el 40% de los casos y constituye la neoplasia maligna gastrointestinal más común en pacientes con sida. Se presenta el caso de un paciente 32 años con antecedente de VIH de larga data, sin tratamiento, que relató episodios de proctorragia intermitente y pérdida de peso en los últimos dos meses. Presentaba lesiones cutáneas elevadas en forma de placas violáceas que predominaban en tronco y miembros superiores. Se realizó videocolonoscopia, la que evidenció en el área próxima a la válvula ileocecal y en el colon ascendente, lesiones sobreelevadas, eritematosas, friables y sangrantes, las cuales se biopsiaron. El estudio anatomopatológico reportó un perfil inmunohistoquímico compatible con SK. Al momento de la escritura de este artículo el paciente se encontraba bajo tratamiento quimioterápico (doxorrubicina liposomal, seis ciclos) e iniciando tratamiento antirretroviral (lamivudina – tenofovir – dolutegravir). Se presenta el siguiente caso para destacar la importancia del enfoque multidisciplinario del paciente con VIH/sida y fundamentalmente el rol de la endoscopia digestiva tanto alta como baja en pacientes con dolor abdominal, sangrado digestivo u otros síntomas abdominales, con el fin de descartar patologías del tracto gastrointestinal y, particularmente, el SK.

Palabras clave: VIH/sida /sarcoma de Kaposi / tracto gastrointestinal / colonoscopia

Hospital Interzonal General de Agudos Eva Perón,
Av. 101 Dr. Ricardo Balbín 3200, San Martín, provincia
de Buenos Aires, Argentina.

Autor para correspondencia: Brian Santos, Ávalos 1859,
CABA, Argentina. dr.briansantos@gmail.com.

*Ninguno de los autores declara presentar conflicto de
intereses en relación con esta publicación*

Introducción

El sarcoma de Kaposi (SK) es una neoplasia maligna angioproliferativa de bajo grado, causada por la infección del virus herpes humano tipo 8 (HHV-8), también conocido como virus herpes asociado al sarcoma de Kaposi (KSHV) (1). El SK se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes con sida (2), por lo que es considerada una de las enfermedades oportunistas marcadoras. El SK suele afectar sitios mucocutáneos, en particular la piel y, en algunas ocasiones, la orofaringe; sin embargo, se ha descrito también la afectación visceral. El tracto gastrointestinal está involucrado en el 40% de los casos (3), siendo más frecuente en trasplantados y pacientes con sida, y es la neoplasia maligna gastrointestinal más común en estos últimos (4-6). La afectación colorrectal es menos frecuente con respecto al estómago y al intestino delgado, siendo el colon más comúnmente afectado que el recto. Puede presentarse con o sin enfermedad de la piel, y ser asintomático o causar dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas, vómitos malabsorción, sangrado gastrointestinal, diarrea y síntomas de obstrucción intestinal, perforación e intususcepción (5-6).

Caso

Paciente de sexo masculino de 32 años de edad, con antecedente de VIH de larga data y sin tratamiento antiretroviral. Inició la enfermedad actual con episodios de proctorragia intermitente y pérdida de peso cuantificada de 12 kg en los últimos dos meses. CD+ 4: 20 cels / mm³, CV: 104 copias/ml.

Presentaba lesiones cutáneas, en un número aproximado de 10, elevadas, en forma de placas violáceas que predominan en tronco y miembros superiores (Figura 1). No se observaban lesiones mucosas asociadas. Se realizó biopsia de piel, en la cual se informó la presencia en dermis de canales vasculares serpenteantes e interconectados con el endotelio y extravasación eritrocitaria, hallazgos compatibles con SK. Se realizó examen proctológico (tacto rectal y rectoscopia rígida) en el cual se observaban hemorroides internas GII, sin evidencia de sangrado activo al momento de su realización. La TC de cuello, tórax, abdomen y pelvis no reportó elementos patológicos. Se llevó a cabo el estudio endoscópico digestivo alto (VEDA) sin hallazgos de re-

levancia, y la videocolonoscopia (VCC), que exhibió en fondo cecal, próxima a válvula ileocecal y colon ascendente, al menos tres lesiones sobreelevadas, de aspecto rojizo, friables, sangrantes al roce del instrumental, de aproximadamente 10-15 mm cada lesión, sin otras lesiones sincrónicas asociadas (Figura 2) (3).

Figura 1. Miembro superior derecho. Lesión cutánea elevada en forma de placa violácea



Figura 2. Colon derecho. Lesión sobreelevada, eritematosa, friable y sangrante



Discusión

En el SK, el tracto gastrointestinal es el sitio extracutáneo más comúnmente afectado, y las lesiones gastrointestinales pueden estar presentes incluso en ausencia de lesiones cutáneas (2). Puede presentarse en cualquier localización del tubo digestivo, aunque afecta predominantemente al tracto digestivo alto (principalmente al estómago), siendo la afectación colónica infrecuente (8-9). El diagnóstico diferencial debe realizarse con linomas no Hodgkin o tumores del estroma gastrointestinal (GIST). La presentación clínica puede ser asintomática o incluir dolor abdominal, náuseas/vómitos, hemorragia, anemia ferropénica, diarrea o malabsorción. Otras complicaciones pueden incluir perforación, sangrado, obstrucción o invaginación intestinal.

Como se describe en el presente caso, el paciente ingresó con cuadro de hemorragia digestiva baja y lesiones cutáneas, lo cual demuestra la importancia de la valoración conjunta con un equipo multidisciplinario (gastroenterología, dermatología, infectología) a fin de dirigir el algoritmo de estudio del paciente para obtener diagnóstico. Es de destacar que el estudio digestivo es fundamental en casos como este, en el que coexisten lesiones cutáneas compatibles y proctorragia, con el fin de descartar lesiones endoluminales asociadas. El retraso en el diagnóstico y tratamiento se asocia con un mal pronóstico. El diagnóstico podría ser un desafío en presencia de características superpuestas con infecciones gastrointestinales oportunistas (citomegalovirus, adenovirus, *Mycobacterium avium* complex) (7) y ausencia de manifestaciones cutáneas. La biopsia es el estándar de oro para el diagnóstico, y se sugiere complementar con técnicas de inmunohistoquímica y moleculares cuando sea posible, en particular frente a casos dudosos.

En pacientes con enfermedad mucocutánea o visceral extensa, la quimioterapia sistémica con doxorrubicina liposomal, paclitaxel o antiangiogénicos (bevacizumab – imatinib) están indicados. Se recomienda tratamiento antirretroviral para pacientes con SK relacionado con el sida (10). El diagnóstico temprano y el inicio del tratamiento antirretroviral junto con la quimioterapia sistémica han demostrado mejorar la tasa de supervivencia a largo plazo. En concordancia con la literatura, e interpretando este caso como un cuadro diseminado, se insta el tratamiento antirretroviral y quimioterápico. Dada la baja

frecuencia de afectación colónica, y particularmente en colon derecho, con respecto al tracto digestivo alto, entendemos que es de vital importancia el estudio digestivo dirigido del paciente para reconocer diagnósticos diferenciales en personas con VIH que se presentan con sangrado digestivo bajo y lesiones cutáneas. Sugerimos que los médicos consideren a la endoscopia temprana, tanto alta como baja, en el diagnóstico de la hemorragia digestiva baja y otros síntomas abdominales para detectar tempranamente el SK gastrointestinal en pacientes con sida.

Agradecimientos y financiamiento

Nos gustaría agradecer al Servicio de Gastroenterología del Hospital Eva Perón de San Martín, especialmente al Dr. Eugenio Grand, su ayuda en la obtención e interpretación de las fotos utilizadas en este estudio.

Referencias

1. Carmo J, Marques SC, Bispo M, Pinto D, Chagas C. Clinical and Endoscopic Features of Gastrointestinal Kaposi Sarcoma: A Single-Center Portuguese Experience over the Last Decade. *GE Port J Gastroenterol*. 2017 Sep;24(5):219-226. doi: 10.1159/000461592.
2. Olanipekun T, Kagbo-Kue S, Egwakhe A, Mayette M, Fransua M, Flood M. Lower Gastrointestinal Kaposi Sarcoma in HIV/AIDS: A Diagnostic Challenge. *Gastrointest Tumors*. 2019 Aug;6(1-2):51-55. doi: 10.1159/000500140.
3. Akanbi O, Saleem N, Maddika S, Saba R. Kaposi sarcoma: an unusual cause of gastrointestinal bleeding. *BMJ Case Rep*. 2016 Feb 19;2016:bcr2016214664. doi: 10.1136/bcr-2016-214664.
4. Tejedor-Tejada J, Núñez Rodríguez H, Madrigal Rubiales B, González-González D. Kaposi sarcoma involving gastrointestinal tract in VIH. *Dig Liver Dis*. 2020 Feb;52(2):238-239. doi: 10.1016/j.dld.2019.10.014.
5. Arora M, Goldberg EM. Kaposi sarcoma involving the gastrointestinal tract. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2010 Jul;6(7):459-62. PMID: 20827371; PMCID: PMC2933764.
6. Lee AJ, Brenner L, Mourad B, Monteiro C, Vega KJ, Munoz JC. Gastrointestinal Kaposi's sarcoma: Case report and review of the literature. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015 Aug 6;6(3):89-95. doi: 10.4292/wjgpt.v6.i3.89.
7. Mönkemüller KE, Wilcox CM. Diagnosis and treatment of colonic disease in AIDS. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 1998 Oct;8(4):889-911. doi: 10.1016/S1052-5157(18)30238-1.
8. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D. Kaposi sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jan 31;5(1):9. doi: 10.1038/s41572-019-0060-9.
9. Mansfield SA, Stawicki SP, Forbes RC, Papadimos TJ, Lindsey DE. Acute upper gastrointestinal bleeding secondary to Kaposi sarcoma as initial presentation of HIV infection. *J Gastrointest Liver Dis*. 2013 Dec;22(4):441-5.
10. Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, Cruz J, Sanmartín O, Serra-Guillén C, Llombart B. Kaposi Sarcoma and Cutaneous Angiosarcoma: Guidelines for Diagnosis and Treatment. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018 Dec;109(10):878-887. English, Spanish. doi: 10.1016/j.ad.2018.06.013.

Kaposi's sarcoma of the gastrointestinal tract. Report of presentation in colon

Kaposi's sarcoma (KS) is a low-grade angioproliferative malignancy caused by infection with human herpes virus -8. The gastrointestinal tract is involved in 40% of cases, being the most common gastrointestinal malignancy in patients with AIDS. We present the case of a 32-year-old patient with a long-standing history of HIV without treatment, who reported episodes of intermittent proctorrhagia and weight loss in the last two months. He presented raised skin lesions in the form of violaceous plaques that predominate on the trunk and upper limbs. A videocolonoscopy was performed, revealing raised, erythematous, friable, bleeding lesions near the ileocecal valve and in the ascending colon, which were biopsied. The anatomopathological study shows an immunohistochemical profile compatible with KS. At the time of writing this article, the patient was under chemotherapy treatment (liposomal doxorubicin, 6 cycles) and starting antiretroviral treatment (lamivudine - tenofovir - dolutegravir). The following case is presented to highlight the importance of the multidisciplinary approach of the patient with HIV / AIDS and fundamentally the role of both upper and lower digestive endoscopy in those cases that present with abdominal pain, digestive bleeding and other abdominal symptoms, in order to rule out gastrointestinal tract pathologies and particularly KS.

Keywords: HIV/AIDS / Kaposi sarcoma / gastrointestinal tract / colonoscopy



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>

En memoria:

Dr. Jorge Alberto Corral (1944-2023)



El pasado 12 de marzo falleció en la ciudad de Mar del Plata el Dr. Jorge Alberto Corral. Desde la Secretaría de Redacción de ASEI me encargaron recordarlo en una breve reseña. Se trata de una tarea muy difícil la de escribir acerca de un compañero cuya pérdida es tan reciente, y con el que compartimos una vida de

trabajo en nuestro querido Hospital Interzonal General de Agudos Oscar Alende de Mar del Plata, pero lo intentaré.

Comenzamos a trabajar con Jorge en 1981, él ya hacía unos años que se desempeñaba como médico asistente del Servicio de Clínica Médica y yo me reintegraba al hospital con un nombramiento en el mismo servicio. Teníamos a cargo una sala de seis camas y, ya desde el inicio, coincidíamos en varias cosas: la pasión por la medicina hospitalaria, el afán de crecimiento y el amor por la residencia. Él ostentaba con orgullo su antecedente de Jefe de Residentes de Clínica Médica del Hospital de Clínicas de Buenos Aires, y yo el del Hospital Oscar Alende; compartíamos ese galardón, ambos éramos muy lectores y amantes del trabajo en equipo.

En ese momento, como siempre, las patologías infecciosas eran prevalentes en el hospital, y el manejo de los antibióticos constituía un serio problema. Fue entonces cuando surgió lo que se convertiría en el punto de partida de un gran proyecto, cuando me dijo, tomando un infaltable café en el bar del subsuelo: “¿Te animás a que normaticemos el uso de antibióticos de las principales infecciones que vemos en el hospital?”.

Así lo hicimos, y eso fue el comienzo de la infectología en el hospital y en nuestra ciudad. Después siguieron la puesta a punto de la bacteriología, la adecuación de los recursos, la organización del consultorio y las interconsultas, el control de infecciones y así... Todo por hacer, seguramente caminos conocidos por la mayoría de ustedes. Jorge consiguió, no sin esfuerzo, que el organigrama del hospital incorporara la Unidad de Infectología, la que luego pasó a la categoría de sala, de la cual fue jefe hasta su retiro.

La infectología clínica estaba en sus comienzos y nos nutríamos de la experiencia de nuestros colegas de Buenos Aires, que estaban más avanzados en el proceso. Jorge establecía los contactos y ellos concurrían al hospital a brindarnos sus conocimientos en el manejo de un servicio de infectología. Recuerdo en esos primeros tiempos a los doctores Daniel Stambouliam, Liliana Clara, Abel Jasovich y Horacio López, entre otros. A su venida organizábamos ateneos, discutíamos casos clínicos y actualizábamos temas de la especialidad. Concurrían médicos clínicos, residentes de Clínica Médica y colegas de otras instituciones de salud de la zona. Fue una etapa de importante crecimiento, y que propició la incorporación de nuevos profesionales al servicio, liderados por un jefe activo, convocante y respetado como fue Jorge Corral en toda su trayectoria.

No puedo dejar de mencionar lo que significó el sida para la Sala de Infectología y para todo el hospital. Bajo la coordinación de Jorge, y con la participación del Dr. Alejandro Ferro, debimos organizar la atención, internación y seguimiento en medio de las incertidumbres iniciales, la dificultad del manejo a nivel médico, social e institucional en medio de una explosión de casos que se producían en ese período en Mar del Plata, y cuyo único lugar de atención era el Servicio de Infectología. El jefe supo conducir airoosamente esa situación resolviendo problemas y adquiriendo él y todos nosotros una excelente experiencia que convirtió al servicio en un verdadero referente del tema.

En 1998 propició la creación de la Residencia de Infectología, de la cual han egresado hasta hoy 22 residentes y 2 concurrentes que obtuvieron la Especialidad, y que fueron poblando las instituciones sanitarias públicas y privadas de la ciudad y de otras partes del país, representando con prestancia a su lugar de formación.

La investigación clínica constituyó una meta ampliamente lograda. El Dr. Corral lideró a nuestro grupo, el cual se integró a los mejores centros de investigación, realizando una gran variedad de ensayos clínicos de jerarquía.

La tarea asistencial dio también paso a la docencia universitaria y así fue titular de la cátedra de Infectología y Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad FASTA de Mar del Plata. Asimismo, fue miembro de la Sociedad Argentina de Infectología y de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de Mar del Plata,

con participación activa en los congresos y jornadas de ambas sociedades científicas.

Gran persona y excelente profesional, padre de la infectología marplatense, referente de la infectología local y nacional, formador de generaciones de médicos clínicos e infectólogos. Todos te vamos a extrañar, Jorge "Nono" Corral.

Dra. Silvia Aquilia

Especialista en Clínica Médica e Infectología

Breve resumen curricular del Dr. Jorge Alberto Corral

- Egresado de la Facultad de Ciencias Médicas de la UBA, Argentina.
- Residente y Jefe de Residentes de Clínica Médica del Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA.
- Médico Asistente del Servicio de Clínica Médica del Hospital Interzonal de Agudos Oscar Alende, de Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.
- Instructor de Residentes de Clínica Médica del HIGA O Alende, MDP.
- Fundador y Jefe de la Unidad y Sala de Infectología del HIGA O. Alende, MDP.
- Director de la Residencia de Infectología del HIGA O. Alende, MDP.
- Especialista Jerarquizado y Consultor de Clínica Médica otorgado por el Colegio de Médicos de la Pcia Bs. As.
- Especialista en Infectología otorgado por Colegio de Médicos Pcia. Bs. As. y recertificado por la Academia Nacional de Medicina.
- Autor de numerosas presentaciones y publicaciones científicas de la especialidad.
- Miembro activo de la Sociedad Argentina de Infectología.
- Presidente del VII Congreso Argentino de SADI, Mar del Plata, 2007.
- Socio fundador de la Asociación de Enfermedades Infecciosas de Mar del Plata.
- Profesor titular de Enfermedades Infecciosas y Microbiología de la Facultad de Medicina de la Universidad FASTA de Mar del Plata.



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>

In memoriam:

Dr. Jorge Alberto Corral (1944-2023)



On March 12, Dr. Jorge Alberto Corral passed away in the city of Mar del Plata. The ASEI Editorial Secretariat asked me to remember him in a brief review. It is a very difficult task to write about a colleague whose loss is so recent, and with whom we

shared a life of work in our beloved Hospital Interzonal General de Agudos Oscar Alende of Mar del Plata, but I will try.

We started working with Jorge in 1981. He had already been working for some years as an assistant physician in the Clinical Medicine Service and I was returning to the hospital with an appointment in the same service. We were in charge of a six-bed ward and, right from the start, we had several things in common: a passion for hospital medicine, a desire to grow and a love for residency. He was proud of his record as Chief Resident of Clinical Medicine at the Hospital de Clínicas of Buenos Aires, and I was proud of my record as Chief Resident at the Hospital Oscar Alende. We shared this privilege, we were both very good readers and loved teamwork.

At that time, as always, infectious pathologies were prevalent in the hospital, and the management of antibiotics was a serious problem. It was then that what was to become the starting point of a great project came about, when he said to me, over coffee in the basement bar: "Are you up for us to standardize the use of antibiotics for the main infections we see in the hospital?".

So we did it, and that was the beginning of infectiology in the hospital and in our city. Then followed the fine-tuning of bacteriology, the adequacy of resources, the organization of the office and interconsultations, infection control and so on... Everything to be done, surely ways known to most of you. Jorge managed, not without effort, to have the hospital's organization chart incorporate the Infectious Diseases Unit, which later became a ward, and of which he was the head until his retirement.

Clinical infectious disease practice was in its infancy and we drew on the experience of our colleagues in Buenos Aires, who were more advanced in the process. Jorge would establish the contacts and they would come to the hospital to offer us their knowledge in the management of an infectious disease service. I remember in those early days Dr. Daniel Stambouliam, Dr. Liliana Clara, Dr. Abel Jasovich and Dr. Horacio López, among others. When they came, we used to organize athenaeums, discuss case reports and update topics of the specialty. Attending were clinicians, Clinical Medicine residents and colleagues from other health institutions in the area. It was a period of significant growth, which led to the incorporation of new professionals to the service, led by an active, inspiring and respected chief as was Jorge Corral throughout his career.

I cannot fail to mention what AIDS meant for the Infectious Diseases Ward and for the entire hospital. Under Jorge's coordination and with the involvement of Dr. Alejandro Ferro, we had to organize the care, hospitalization and follow-up in a context of initial uncertainty, the difficulty of medical, social and institutional management in the midst of an explosion of cases that occurred in that period in Mar del Plata, and whose only place of care was the Infectious Diseases Department. The chief was able to handle this situation successfully, solving problems and gaining an excellent experience for himself and for all of us, which made the service a true benchmark in the field.

In 1998, he promoted the creation of the Infectious Diseases Residency, from which 22 residents and 2 attending physicians who obtained the Specialty have graduated to date, and who have been populating public and private health institutions in the city and other parts of the country, representing their place of training with prestige.

Clinical research was a widely achieved goal. Dr. Corral led our group, which joined the best research centers, conducting a wide variety of major clinical trials.

His work in health care also gave way to university teaching and he was the head of the Infectious Diseases and Microbiology Department at the School of Medicine of the FASTA University of Mar del Plata. He was also a member of the Argentine Society of Infectious Diseases and the Infectious Diseases Society of Mar del Plata, with active participation in the congresses and conferences of both scientific societies.

Great person and excellent professional, father of Mar del Plata's infectious diseases practice, referent of local and national infectology, trainer of generations of clinicians and infectologists. We will all miss you, Jorge "Nono" Corral.

Dra. Silvia Aquilia

Clinical Medicine and Infectious Diseases Specialist

**Brief résumé of
Dr. Jorge Alberto Corral**

- Graduated from the School of Medical Sciences of the University of Buenos Aires (UBA), Argentina.
- Resident and Chief Resident of Clinical Medicine, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA.
- Assistant Physician of the Clinical Medicine Service, Hospital Interzonal de Agudos Oscar Alende, Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina.
- Clinical Medicine Resident Instructor, HIGA O Alende, Mar del Plata.
- Founder and Head of the Infectious Diseases Unit and Ward, HIGA O Alende, Mar del Plata.
- Director of the Infectious Diseases Residency, HIGA O Alende, Mar del Plata.
- Senior Specialist and Clinical Medicine Consultant awarded by the Medical Association of the Province of Buenos Aires.
- Specialist in Infectious Diseases awarded by the Medical Association of the Province of Buenos Aires and recertified by the National Academy of Medicine.
- Author of numerous presentations and scientific publications in the field.
- Active member of the Argentine Society of Infectious Diseases (SADI).
- Chairman of the 7th Argentine Congress of SADI, Mar del Plata, 2007.
- Founding member of the Infectious Diseases Society of Mar del Plata.
- Full Professor of Infectious Diseases and Microbiology, School of Medicine, Universidad FASTA, Mar del Plata.



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>

¡Muchas gracias!

El equipo editorial de Actualizaciones en SIDA e Infectología quiere agradecer enormemente a los 33 revisores y revisoras que han dedicado su tiempo y experiencia al cuidadoso proceso editorial de la revista durante los últimos doce meses. En ese lapso se recibieron y evaluaron 23 trabajos, de los cuales 12 fueron aprobados, 2 rechazados y 9 continuaban en proceso de evaluación al finalizar el año 2022.

Lautaro De Vedia y Belén Bouzas
Directores adjuntos

Ezequiel Córdova y Luciana Spadaccini
Editores asociados

| | |
|------------------------------|--|
| Afeltra, Javier | Jefe de la Unidad de Parasitología y Micología, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, CABA, Argentina. |
| Androszuck, Leandro | ECI, Comité de Control de Infecciones, Hospital de Infecciosas Francisco Javier Muñiz, CABA, Argentina. |
| Benchetrit, Andrés Guillermo | Médico infectólogo, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Cahn, Florencia | Presidenta de la Sociedad Argentina de Vacunología y Epidemiología (SAVE). |
| Castro Zorrilla, Liliana | Ex Jefa del Departamento Inmunología, Instituto de Tisioneumonología Prof. Dr. Raúl Vaccarezza, Facultad de Medicina, UBA; Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Cecchini, Diego | Unidad de Infectología, Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, CABA, Argentina, y Helios Salud, CABA, Argentina. |
| Ceriotto, Mariana | Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud de la Nación. |
| Correa, Jorge | Médico Infectólogo, Hospital Muñiz, CABA, Argentina |
| Desse, Javier | Jefe de Unidad de Infectología, Hospital Zonal General de Agudos Dr. Enrique Erill, Belén de Escobar, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Coordinador del Comité de Control de Infecciones y Jefe de Infectología de la Casa Hospital San Juan de Dios, Ramos Mejía, Prov. de Bs As., Argentina. |
| Ernst, Glenda | Coordinadora del Comité Asesor Científico del Hospital Británico, CABA, Argentina. Investigadora Independiente del CONICET. |
| Fink, Valeria | Directora de División de Innovación e Investigación Traslacional, Dirección de Investigaciones, Fundación Huésped, CABA, Argentina. |
| Giuliano, Franco | Jefe de Coloproctología, Hospital General de Agudos Narciso López, Lanús, Prov. De Buenos Aires, Argentina. Médico de Planta, Servicio de Cirugía General, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. Médico del Sector Coloproctología, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina. |
| Hojman, Martín | Jefe de Infectología, Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, CABA, Argentina. Coordinador de la Red de Infectología de CABA. Asesor infectológico de la Coordinación de Salud Sexual, VIH e ITS de CABA. Coordinador de la Comisión de Uso Adecuado de Recursos, SADI. |

| | |
|-------------------------------|---|
| Jacob, Néstor | Médico infectólogo, Hospital Dr. Cosme Argerich, CABA. Docente Adscripto de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UBA, Argentina. Profesor Adjunto de Microbiología y Parasitología Médica, Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Austral, Provincia de Buenos Aires, Argentina. |
| La Rosa, Luciana | Médica cirujana, especializada en infecciones de transmisión sexual anorrectales y anoscopía de alta resolución, Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC) y Centro Privado de Cirugía y Coloproctología, CABA, Argentina. |
| Leiro, Viviana | Jefa de la Unidad Dermatología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Lloveras, Susana | Médica infectóloga, Jefa de Sección Zootopatología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. Miembro de la Comisión Directiva de SADI. |
| Lucas Gómez, Mar | Directora de Innovación Estratégica en Fundación Huésped, CABA, Argentina. |
| Martín, Yamila | Médica infectóloga de planta, Hospital de Rehabilitación Respiratoria María Ferrer, CABA, Argentina. |
| Messina, Fernando | Unidad de Micología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Morera, Graciana | Médica Infectóloga, Hospital Dr. José María Cullen, Santa Fe, Argentina. |
| Nucetelli, Yanina | Médica especialista jerarquizada en Infectología. Jefa de Control de Prevención y Control de Infecciones del Instituto de Diagnóstico de La Plata. Coordinadora del Comité de Control de Infecciones del Hospital Español de La Plata. Médica del Servicio de Infectología del Hospital Interzonal de Agudos Gral. José de San Martín, de La Plata, Prov. De Buenos Aires, Argentina. |
| Olivares, Liliana | Doc. Autorizada de Dermatología, UBA. Ex Jefa de Unidad de Dermatología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Palmero, Domingo | Prof. Titular Neumonología UBA. Director del Instituto Vaccarezza (UBA). Jefe de la División Neumotisiología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Riera, Fernando Oscar | Médico infectólogo. Jefe del Servicio de Infectología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina. Docente de la Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. |
| Rocca, Andrés | Jefe Sección de Colonoscopia. A/C Unidad de endoscopia, Hospital Dr. Carlos Bonorino Udaondo, CABA, Argentina. |
| Rodríguez, Alejandra Gabriela | Médica Infectóloga. Médica Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Jefa de Terapia Intermedia, DAIPIC, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Rodríguez, Viviana | Jefe de Unidad Infectología, Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, CABA, Argentina. |
| Samaniego, Laura | Médica Infectóloga, Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, CABA, Argentina. |
| Saúl, Pablo Alejandro | Especialista en Enfermedades Infecciosas y Terapia Intensiva. Jefe de Unidad de Inmunocomprometidos, Terapia Intensiva, Sala 3, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Tiraboschi, Nora | Ex Jefa de Infectología, Hospital de Clínicas José de San Martín, UBA, CABA, Argentina. |
| Vaustat, Daniela | Unidad de Bacteriología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |
| Zapiola, Inés | Bióloga molecular. Unidad de Virología, Hospital Muñiz, CABA, Argentina. |